FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1966.

THÈSE

N° 209

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Jean-Alain CACAULT

né le 24 novembre 1929 à Roubaix (Nord)

Présentée et soutenue publiquement le

CONTRIBUTION A L'ETUDE EMBRYOLOGIQUE, HISTOLOGIQUE ET PHYSIOLOGIQUE DU REIN FOETAL HUMAIN ET A L'INSTALLATION DE LA FONCTION RENALE EPURATRICE CHEZ LE NOUVEAU-NE.

Président : Monsieur LEPAGE, *Professeur*

EDITIONS A.G.E.M.P. - 8 RUE DANTE - PARIS V°

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1966. — **THÈSE** N° —

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Jean-Alain CACAULT

né le 24 novembre 1929 à Roubaix (Nord)

Présentée et soutenue publiquement le

CONTRIBUTION A L'ETUDE EMBRYOLOGIQUE, HISTOLOGIQUE ET PHYSIOLOGIQUE DU REIN FOETAL HUMAIN ET A L'INSTALLATION DE LA FONCTION RENALE EPURATRICE CHEZ LE NOUVEAU-NE.

Président : Monsieur LEPAGE, *Professeur*

EDITIONS A.G.E.M.P. - 8 RUE DANTE - PARIS V°

UNIVERSITEITSBIBLIOTHEEK - LEIDEN

ANNEE 1966

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. Alajouanine (T.), Aubin (A.), Bénard (H.), Binet (L.), Bullard (H.), Cadenat (F.), Cathala (J.), Chabrol (E.), Chailley-Bert (P.), Debré (R.), Fey (B.), Gaillard (H.), Gaudart D'Allaines (F. de), Gennes (L. de), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Laroche (G.), Lavier (G.), Lelong (M.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Mathieu (P.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (P.), Mouquin (M.), Olivier (E.), Pasteur Vallery-Radot, Petit-Dutaillis (D.), Piédelièvre (R.), Quénu (J.), Richet (C.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.), Verne (J.).

DOYEN ..... Georges BROUET

1er ASSESSEUR ..... Daniel BARGETON

2e ASSESSEUR ..... Jean GOSSET

I. - PROFESSEURS

1° CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.F.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux sports	MALMEJAC (J.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Biophysique médicale	BUGNARD (L.)
- -	DOGNON (A.)
- -	DJOURNO (A.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Chimie pathologique	SCHAPIRA (G.)
Embryologie	TUCHMANN (H.)
Gérontologie expérimentale	N...
Histoire de la médecine et de la chirurgie	JOANNON (P.)
Histologie	GIROUD (A.)
Hygiène et médecine préventive	BOYER (J.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	DEROBERT (L.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	BRUMPT (L.C.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
Pathologie exotique	N...
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.P.)
Pathologie médicale	LAROCHE (Cl.)
- -	BRICAIRE (H.)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	DEPARIS (M.)
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
Physiologie	BARGETON (D.)
-	PARROT (J.)
Physiologie et pathologie obstétricales	LEPAGE (F.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	CAUCHOIX (J.)
Thérapeutique	CONTE (M.)
Thérapeutique appliquée	LAMOTTE (M.)

b) Professeurs à titre personnel

Anatomie anthropologique	OLIVIER (G.)
Biochimie médicale	DESGREZ (P.) / POLONOVSKI (J.)
Biologie médicale	BOURLIERE (F.)
Pharmacologie	LEVY (Melle J.)
Physiologie	DEJOURS (P.)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L.) / GOUGEROT (L.)
Radiologie médicale	FISCHGOLD (H.)

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires :

		MM.
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)		REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)		SOULIER (P.)
Cliniques chirurgicales	Beaujon	LORTAT-JACOB (J.L.)
	Cochin	LEGER (L.)
	Hôtel-Dieu	PATEL (J.)
	Pitié	CORDIER (G.)
	Saint-Antoine	GOSSET (J.)
	Salpêtrière	SICARD (A.)
	Tenon	OLIVIER (Cl.)

Maladies infectieuses	DUPONT (V.) LISSAC (J.) RAPIN (M.)
Maladies métaboliques	ANTOINE (B.) CROSNIER (J.) RICHET (G.) SEBAOUN (J.)
Médecine légale	BOURGUIGNON (A.) FOURNIER (E.) GUENIOT (M.) HADENGUE (A.)
Médecine du travail	ALBAHARY (C.)
Neuro-Chirurgie	PERTUISET (B.)
Neuro-Psychiatrie	CAMBIER (J.) CATHALA (H.) ESCOUROLLE (R.) GAUTIER (J.-Cl.) LAPRESLE (J.) LEREBOULLET (J.) PICHOT (P.) TARDIEU (G.)
Obstétrique	GRANJON (A.) HERVET (E.) LE LORIER (G.)
Obstétrique	LEVY (J.) LEWIN (D.) MUSSET (R.) ROBEY (M.) SENEZE (J.) SUREAU (C.) TCHOBROUTSKY (Mme C.) THOYER-ROZAT (J.)
Ophtalmologie	AUVERT (Mme B.) BREGEAT (P.) DUBOIS (A.) FONTAINE (Mme M.) SARAUX (H.)
Orthopédie	DUPARC (J.) MAURER (P.) MEARY (R.) POSTEL (M.) RAMADIER (J.)
Oto-Rhino-Laryngologie	DEBAIN (J.) PIALOUX (P.) SERGENT (H.)
Parasitologie	GOLVAN (Y.) HO THI SANG (Melle) LAPIERRE (J.)

III. - PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES

CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

	MM.
Anatomie	DEBEYRE (J.)
Clinique chirurgicale	VERNE (J.M.)
Clinique médicale	RAMBERT (P.) THIEFFRY (S.)
Clinique obstétricale	GRASSET (J.) MAYER (M.) MORIN (P.)
Clinique ophtalmologique	DESVIGNES (P.)
Clinique pédiatrique et puériculture	LAPLANE (R.)
Clinique psychiatrique	BARUK (H.)
Clinique urologique	KUSS (R.)

IV. - PROFESSEURS DETACHES

DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie	HAUDUROY (P.) Pr. s. ch.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) Pr. s. ch.

V. - CHARGES DE COURS D'HYGIENE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE

BOLTANSKI (E.)
LAUNAY (C.)

Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J.)
Conseiller administratif	Melle CHAINTREUIL (G.)
Conservateur en Chef de la Bibliothèque Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine	M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateurs	Melles DUMAITRE (P.), LE NOIR (G.), QUIEVREUX (E.)
Bibliothécaires	Mmes CONTET (J.), FORGET (F.) Melle LAURENT (H.), Dr SCHILLER (J.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

Pathologie exotique	SCHNEIDER (J.)
Pathologie expérimentale	BERTAUX (P.) COTTENOT (Fr.) LOEPER (J.) Pr. s. ch. MAURICE (J.) MIKOL (Cl.) PAUPE (J. R.)
Pathologie médicale	ACAR (J.) AUQUIER (L.) AUSSANAIRE (M.) BEAUMONT (J. L.) BERNIER (J. J.) BOUVIER (J.) BOUVRAIN (Y.) BRISSAUD (H.) BROCARD (H.) BUGE (A.) CANIVET (J.) CARLOTTI (J.) CATINAT (J.) CHRETIEN (J.) CLOAREC (M.) COBLENTZ (B.) CONTAMIN (F.) COURY (C.) DEBRAY (J.) ETIENNE (J. P.) FREZAL (J.) FRITEL (D.) FUNCK-BRENTANO (J. L.) GRIVAUX (M.) HAZARD (J.) HENNEQUET (A.) HIMBERT (J.) HOUSSET (E.) LAGRUE (G.) LESOBRE (R.) LEVEQUE (B.) MACREZ (C.) MOREAU (L.) NENNA (A.) NICK (J.) POULET (J.) ROYER (P.) TCHERDAKOFF (Ph.) THIBAULT (Ph.) TOURNEUR (R.) VILLIAUMEY (J.) WOLFROMM (R.)
Pédiatrie - Puériculture	ALAGILLE (D.) ALISON (J.) CANLORBE (P.) GORIN (R.) LAFOURCADE (J.) LEPERCQ (G.)
Pédiatrie - Puériculture	LESTRADET (H.) MALLET (R.) MANDE (R.) MINKOWSKY (A.) MOZZICONACCI (P.) POLONOVSKI (C.) REY (J.) RIBIERE (M.) ROSSIER (A.) VIALATTE (J.)
Pharmacologie	BOISSIER (J.) LECHAT (P.)
Physiologie	BARRES (G.) DURAND (J.) GIRARD (Fr.) m. conf. HUGELIN (A.) LAURENT (D.) SCHERRER (J.) pr. s. ch. VASSEUR (B.)
Physique médicale	CHANTEUR (J.) COURSAGET (J.) GREMY (F.) m. conf. MILHAUD (G.) PAGES (J. Cl.) PELLERIN (P.) ROUCAYROL (J. C.) pr. s. ch. TUBIANA (M.) m. conf.
Pneumo phtisiologie	DECROIX (G.) ISRAEL (L.) MEYER (A.) RENAULT (P.) SORS (Ch.)
Psychiatrie infantile	DENICKER (P.) DUCHE (D.) FLAVIGNY (H.)
Radiologie médicale	DUBOST (J.) LEFEBVRE (J.) MICHEL (J. R.)
Rhumatologie	MASSIAS (P.)
Stomatologie	CAUHEPE (J.) CERNEA (P.) CHAPUT (Mme A.) m. c. agr. CREPY (Cl.) FLEURY (R.) GRELLET (M.)
Thérapeutique	CHASSAGNE (P.) FOUET (P.) LABET (R.) MARCHE (J.)
Urologie	AUVERT (J.) MOULONGUET (A.) QUENU

II. - PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES ET MAITRES DE CONFERENCES - AGREGES

Anatomie	CABROL COUINAUD GILLOT (C.) HUREAU (J.)
Anatomie pathologique	GAUTHIER-VILLARS (Melle P.) pr. s. ch. ABELANET (R.) CHOMETTE (G.) GOUYGOU (Ch.) pr. s. ch. NEZELOFF (CH.) ORCEL (L.) PAILLAS (J.)
Anesthésiologie	N. du BOUCHET (Mme) KERN (E.) VOURC'H (G.)
Bactériologie	BARBIER (P.) pr. s. ch. CHRISTOL (D.) DAGUET (G.) LE MINOR (L.) TOURNIER (P.)
Biochimie médicale	BAULIEU Et. m. conf. BOURILLON (R.) CARTIER (P.) pr. s. ch. CORNILLOT (P.) DREYFUS (J. Cl.) GONNARD (P.) JEROME (H.) KRUH (J.) LEGRAND (J. Cl.) NORDMANN (J.)
Biologie appliquée à l'Education Physique et aux Sports	PLAS (F.)
Biologie médicale	BENHAMOU (J. P.) BOIVIN (P.) HARTMANN (L.) pr. s. ch.
Carcinologie	BOIRON (M.) DENOIX (P.) MATHE (G.) SELIGMANN (M.)
Cardiologie	HATT (P.-Y.)
Dermato-Syphiligraphie	CIVATTE (J.) DUPERRAT (B.) HEWITT (J.) TOURAINE (R.)
Electro-Radiologie	HEITZ (F.) m. conf. LEDOUX-LEBARD (G.)
Embryologie	ROUX (CH.)
Hématologie	BESSIS (M.) BILSKI-PASQUIER (G.) DAUSSET (J.) DUHAMEL (G.)
Histologie	COUJARD (R.) pr. s. ch. DA LAGE MAROIS (M.) RACADOT (J.) SCHRAMM (B.)
Hydrologie	BESANÇON (F.) CORNET (A.)
Hygiène	BLANCHER (G.) CORRE-HURST (MmeL.) ROUSSEL (A.) SAPIN-JALOUSTRE (H.)

Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	FEVRE (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique (Cochin)	MERLE d'AUBIGNE (R.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	DUBOST (Ch.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laennec)	MATHEY (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J.)
Clinique de génétique médicale (Enfants-Malades)	LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca)	HUGUIER (J.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)	DEGOS (R.)
Clinique des maladies des Enfants (Enfants-Malades)	TURPIN (R.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude Bernard)	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	CASTAIGNE (P.)
Cliniques médicales — Broussais	MILLIEZ (P.)
Cliniques médicales — Broussais	LENEGRE (J.)
Cliniques médicales — Cochin	BROUET (G.)
Cliniques médicales — Hôtel Dieu	BARIETY (M.)
Cliniques médicales — Lariboisière	SEZE (S. de)
Cliniques médicales — Pitié	DREYFUS (G.)
Cliniques médicales — Saint Antoine	KOURILSKY (R.)
Cliniques médicales — Saint-Antoine	BOUDIN (G.)
Clinique d'hydrologie et de climatologie (Bichat)	DEBRAY (Ch.)
Clinique médicale infantile de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	JUSTIN-BESANCON (L.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN (R.)
Cliniques obstétricales — Baudelocque	LACOMME (M.)
Cliniques obstétricales — Foch (Suresnes)	MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	RENARD (G.)
- - (Cochin)	OFFRET (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	N...
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laennec)	BERNARD (E.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Salpêtrière)	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	ROUX (M.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	LEMAIRE (A.)
Clinique toxicologique	GAULTIER (M.)
Clinique urologique (Cochin)	ABOULKER (P.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique	PADOVANI (P.)
Séméiologie médicale	DOMART (A.)
Séméiologie et clinique chirurgicales	POILLEUX (F.)
Séméiologie traumatique et orthopédique	JUDET (R.)
Clinique urologique (Necker)	COUVELAIRE (R.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	N...

b) Professeurs à titre personnel

	MM.
Hydrologie et climatologie	GIBERTON (A.)
Maladies infectieuses	BASTON (R.)
Médecine	AZERAD (E.)
Médecine	BOUR (H.)
Médecine	LAMBLING (A.)
Médecine	LHERMITTE (F.)
Médecine	PEQUIGNOT (H.)
Médecine	PERRAULT (M.)
Médecine	SIGUIER (F.)
Médecine	WORMS (R.)
Oto-Rhino-Laryngologie	MADURO (R.)
Pneumo-Phtisiologie	KREIS (B.)
Rhumatologie	DELBARRE (F.)
Pathologie chirurgicale	BARCAT (J.)
Pathologie chirurgicale	BINET (J. P.)
Pathologie chirurgicale	BLONDEAU (Ph.)
Pathologie chirurgicale	CERBONNET (G.)
Pathologie chirurgicale	CHATELIN (C. L.)
Pathologie chirurgicale	DAUTRY (P.)
Pathologie chirurgicale	DEMIRLEAU
Pathologie chirurgicale	DUBOST (Cl.)
Pathologie chirurgicale	FAUREL (J.)
Pathologie chirurgicale	FLABEAU (F.)
Pathologie chirurgicale	GALEY (J. J.)
Pathologie chirurgicale	GARBAY (M.)
Pathologie chirurgicale	GARNIER (H.)
Pathologie chirurgicale	GAUDART-d'ALLAINES (Cl. de)
Pathologie chirurgicale	GERMAIN (A.)
Pathologie chirurgicale	LATASTE (J.)
Pathologie chirurgicale	LOYGUE (J.)
Pathologie chirurgicale	MAILLARD (J. N.)
Pathologie chirurgicale	MERCADIER (M.)
Pathologie chirurgicale	NATALI (J.)
Pathologie chirurgicale	PELLERIN (D.)
Pathologie chirurgicale	PERROTIN (J.)
Pathologie chirurgicale	PREMONT (M.)
Pathologie chirurgicale	ROBERT (H.)
Pathologie chirurgicale	THOMERET (G.)
Pathologie chirurgicale	VAYSSE (J.)

A ma Femme

A mes Parents

A mes Beaux-Parents

A mes Enfants

A mes Amis.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546018_0064

A Monsieur le Professeur François LEPAGE

Professeur de la Chaire de Physiologie et Pathologie Obstétricales à la Faculté de Médecine de Paris.

Membre de l'Académie de Médecine.

Chevalier de la Légion d'Honneur.

Il nous a accueilli dans son service et prodigué un enseignement prestigieux qui fut décisif dans le choix de notre carrière.

Que cette thèse, dont il nous a fait l'honneur d'accepter la présidence, soit le modeste témoignage de notre respectueuse admiration et de notre profond attachement.

A Monsieur le Docteur Fernand HANON

Gynécologue-accoucheur des Hôpitaux

Professeur au Collège de Médecine

Officier de la Légion d'Honneur

Il a su nous instruire, nous conseiller, nous encourager tout au long de nos études obstétricales. Il nous a dirigé avec patience et nous a offert un enseignement précieux dans notre formation de gynécologue-accoucheur.

Que cette thèse, dont il nous a inspiré le sujet soit le témoignage de notre reconnaissance et de notre profond attachement.

- A nos Maîtres en Gynécologie et Obstétrique

- A Monsieur le Professeur Agrégé Paul MORIN

Gynécologue-Accoucheur des Hôpitaux

Il a bien voulu nous accueillir dans son service et nous a fait profiter de son enseignement.

- A Monsieur le Professeur Agrégé Claude SUREAU

Gynécologue-Accoucheur des Hôpitaux

Son enseignement et ses conseils nous ont été un encouragement précieux au cours de nos études.

Qu'il veuille trouver ici l'expression de notre respectueuse reconnaissance.

- A Monsieur le Docteur Marcel Philippe TORRE

Gynécologue-Accoucheur de l'Hôpital de Neuilly

Auprès de qui nous avons appris la valeur de l'acte obstétrical parfaitement exécuté. Ses qualités humaines reconnues de tous nous ont fait aimer un Maître qui demeure un exemple à suivre

Qu'il trouve ici le respectueux témoignage de notre reconnaissance et de notre fidèlité.

- A Monsieur le Docteur Jean-Alex MARTIN

Gynécologue-accoucheur de l'hôpital de Meaux

Au début de notre Internat il nous a accueilli dans son service et conduit vers une obstétrique sûre et précise. Son exemple fut pour nous un guide précieux.

Qu'il veuille trouver ici le témoignage de notre gratitude.

- A nos Maîtres d'Internat

- A Monsieur le Docteur Marc ISELIN

Chirurgien honoraire de l'hôpital de Nanterre

Membre de l'Académie de Chirurgie

Il nous a accueilli dans son service et nous a permis de bénéficier d'un enseignement dont la clarté et la rigueur doivent nous servir d'exemple.

Qu'il trouve ici le témoignage de notre respectueux attachement.

- A Monsieur le Docteur Philippe DETRIE

Chirurgien des Hôpitaux de Paris

Chirurgien-Chef de l'Hôpital de Nanterre

Auprès de qui nous avons toujours trouvé bienveillance et sollicitude.

Qu'il trouve ici l'expression de notre respectueuse gratitude.

- A Monsieur le Docteur Maurice AUDRY

Ancien Chef de Clinique de la Faculté de Médecine de Paris

Médecin-Chef de l'hôpital de Nanterre.

Il nous a accueilli avec bienveillance dans son service et nous a guidé avec sollicitude.

En témoignage de notre gratitude et de notre respect.

- A nos Maîtres de la Faculté et dans les Hôpitaux de Paris

Avec notre reconnaissance pour l'enseignement qu'ils nous ont transmis.

- A Madame RAIMBAULT et à Mademoiselle MAYEUX

dont le dévouement nous permis la réalisation de cette thèse.

En témoignage de notre reconnaissance et de notre affection.

INTRODUCTION

Il est possible que la connaissance de la composition de la première miction du nouveau-né, celle qu'il émet dans les 5, 10 ou 15 secondes qui suivent sa naissance, ait déterminé un changement important dans les conceptions de la physiologie anté natale, notamment celle du rein anté natal.

Par voie de conséquence directe, la question de l'installation de la fonction rénale post natale a été mieux précisée et étudiée.

Par voie de conséquence indirecte, le problème de l'origine, des sources et des issues du liquide amniotique se pose maintenant dans des termes nouveaux. (Nous reviendrons sur cet aspect dans un chapitre particulier).

***

Examinons la composition physico-chimique de cette première miction et de celle-là seulement - à l'exclusion de toute autre - (fut-elle apparemment première, mais d'apparition différée) ; sa précocité garantit qu'elle a été élaborée et accumulée dans la vessie pendant la vie foetale. Comparons la maintenant (1) avec la composition d'une miction du même nouveau-né, mais plus tardive, par exemple de la 36e heure montre qu'il s'agit d'une urine vraie ; elle est le résultat de l'épuration des déchets du métabolisme du nouveau-né, le produit d'un émonctoire rénal vrai, tel que le rein le poursuivra pendant toute l'existence de l'individu, jusqu'à sa mort, en fonction de son alimentation et de son activité métabolique.

Mais la première miction est tout autre chose, quelques chose de très profondément différent. Sa composition est parfaitement originale parmi toutes les autres mictions qui lui succéderont. Par com-

(1) Nous ferons la comparaison de cette première miction avec le L. A. dans un chapitre particulier.

paraison, bien qu'elle émane du rein, et qu'elle ait été stockée dans la vessie, bien qu'elle ait été éliminée comme une miction, sa composition montra qu'elle n'est pas le résultat d'une épuration métabolique de l'organisme du foetus in utéro. Ce n'est pas une "urine" vraie et c'est pourquoi nous proposons pour elle une dénomination nouvelle celle de : pseudo urine anté natale.

***

Cette première comparaison entre la première miction, d'élaboration indubitablement anté natale, et la miction de 36 heures nous oblige à prendre conscience de la différence considérable du travail rénal qui existe entre sa physiologie anté natale et sa physiologie post natale. Ce n'est pas la seule localisation de la mutation - révolution fonctionnelle qui s'effectue au moment de la naissance et se complètera ensuite. Il en est de même notamment au niveau de l'appareil pulmonaire car l'instant d'avant, cet appareil ne jouait aucun rôle dans l'oxygénation du foetus. Mais notre étude est favorisée par l'existence du réservoir vésical dans lequel s'accumule une production anté natale dont l'émission par l'immédiate première miction constitue le seul, le précieux, l'unique témoin, reste à préciser quelle valeur d'information il convient d'attribuer à cette première miction. Quoiqu'il en soit, la comparaison entre la première miction et celle de la 36e heure montre que le fonctionnement de l'appareil rénal qui les a produites toutes les deux s'est profondément modifié. Le premier objectif du présent travail consistera à s'efforcer de comprendre à quel type de fonctionnement physiologique correspondent l'une et l'autre miction.

*
* *

Comparons à présent la composition de la première miction avec celle de chacune des mictions suivantes, de la première journée de la vie du nouveau-né, chacune recueillie séparément et chacune analysée séparément.

***

Nous mettrons d'abord en évidence la différence avec les travaux antérieurs.

Les travaux anciens sur le fonctionnement rénal du nouveau-né avaient tous été effectués sur les urines totales des 24 heures, jour après jour. Leurs auteurs avaient donc obtenu une image du fonctionnement rénal mycthéméral moyen. De sorte que le mélange des mictions de la première journée avait eu pour résultat de leur masquer ce que l'analyse séparée de chacune des mictions de la première journée devait montrer : à savoir comment se succèdent les modifications de la production rénale entre la période anté-

natale épuratrice, non excrémentielle, et la période post natale épuratrice, excrémentielle. C'est le passage de l'une à l'autre, c'est-à-dire l'installation de la fonction rénale épuratrice chez le nouveau-né qui constitue le 2e objectif du présent travail.

***

Dans ce travail, les conceptions nouvelles sur la physiologie du rein foetal humain et sur l'installation de sa fonction épuratrice chez le nouveau-né seront précédées par un rappel de quelques notions d'embryologie et de l'histologie rénale.

Avant d'aller plus loin, nous insérons ci-dessous le tableau permettant la comparaison immédiate des analyses séparées de chacune des mictions du premier jour de la vie du nouveau-né et de l'analyse du L.A. à terme (1).

Le tableau a été établi sur les données fournies par les différents travaux de F. HANON - M. COQUIN-CARNOT et P. PIQUARD, auteurs de la première publication princeps (Bull. Acad. Méd. 1955-N° 15/16 p. 272). Leurs travaux ont été repris et confirmés par leurs travaux ultérieurs ainsi que par de nombreux autres auteurs, notamment MAC CANCE et WIDONSON (1957) et par nous-même.

---

(1) Bien qu'il soit indispensable de se référer à des informations relatives à toute la durée de la gestation, l'essentiel de notre travail de physiologie porte sur les derniers jours de la gestation d'enfants nés au terme normal ou, pour quelques uns, prématurés.

COMPARAISON ENTRE LIQUIDE AMNIOTIQUE

ET URINES (F. HANON)

T A B L E A U 4

LIQUIDE AMNIOTIQUE		PSEUDO-URINES FOETALES	URINES VRAIES (ADULTE)
Cl	3,65	1,56	7
Na	2,90	1,17	4
K	0,19	0,10	1,50
NH 3	0	Traces	0,50
Urée	0,29	1,01	20
Ac. Urique	0,04	0,13	0,50
Créatinine	0,02	0,04	1
Protéines	2,60	0	
R. Alc.	37 volumes	10 volumes	
Δ	- 0°51	- 0°21	1° à 2°25

T A B L E A U 5

	L.A. à TERME	LIQUIDE INTERSTITIEL	L. C. R.	PLASMA
Cl	103 mEg/L	111	126	103
Na	127	135	141	143
K	4	5	2,5	5
S	2	1	0,5	1
P	2	2	1,5	2
Ca	4	5	2,5	5
Mg	2	2	2	2
Protéines	2,60	0	0	16
R.A.	18	27	18	27
Δ	- 0°51	- 0°55		- 0°55

RAPPEL EMBRYOLOGIQUE

3 éléments présentant une analogie morphologique vont se succéder au cours du développement foetal pour former l'appareil excréteur ; ils ont pour origine commune la zone du mésoblaste dite néphrotome.

Le néphrotome :

(Fig. 1) c'est la partie moyenne du mésoblaste située en dehors d'une zone para-médiane qui formera le somite, et en dedans de la lame latérale, qui, se creusant d'une cavité formera le coelome interne - la segmentation longitudinale du mésoblaste dans la partie moyenne de l'embryon donnera naissance à un certain nombre de somites et de néphrotomes. C'est leur apparition et leur développement successif, l'un après l'autre, de la région cervicale à la région sacrée, qui aboutit à la formation d'un rein primordial (pronephros) puis secondaire (mésonéphros) enfin définitif (métanéphros). (Fig. 2).

Ce néphrotome reste connecté avec la cavité coelomique et se sépare du somite (Fig. 1-5). D'abord cordon cellulaire plein, il se creuse bientôt d'une lumière qui s'ouvre dans le coelome. La partie qui touche le coelome se dilate en une chambre glomérulaire, l'autre extrémité se développe en dehors en un canal sécréteur puis excréteur. Une branche artérielle se ramifie puis se pelotonne dans une invagination de l'épithélium recouvrant la cavité de la chambre préfigurant ainsi la disposition du glomérule rénal définitif.

(Fig. 2). Les néphrotomes antérieurs vont donner le pronéphros, puis les néphrotomes dorsolombaires vont donner le mésonophros, enfin les néphrotomes postérieurs donneront le métanéphros ou rein définitif. Dans les 3 formations on retrouvera la même disposition : les tubes sécréteurs constitués du néphrotome s'ouvrent dans un canal collecteur. Seules leurs connexions avec le canal collecteur les différencient les néphrotomes du pronéphros donnent naissance au canal collecteur, ceux du mésonéphros s'ouvrent simplement

dans le canal et ceux du métanéphros s'ouvrent non plus dans ce canal mais dans un diverticule qui en dérive, le diverticule urétéral. (Fig. 3).

Le Pronephros

Les 7 premiers néphrotomes antérieurs s'isolent en se séparant de leur somite. Leur cordon se creuse d'une vésicule (Fig. 4) ou tube pronéphrotique dont l'extrémité externe se coude et croît en direction caudale ; la soudure de ces différents prolongements constitue un tube qui se creuse d'une lumière : le Canal de Wolff. Ce canal se prolonge jusqu'au cloaque dans lequel il s'ouvre à la fin de la 4e semaine. Le pronéphros disparaît alors à l'exception d'un des premiers néphrotomes qui, conservant ses connexions avec la cavité coelomique, formera le canal de Müller. Ainsi les canaux de Wolff et de Müller constituent les deux seuls vestiges d'origine Pronéphrotique.

Le Mesonephros (ou corps de Wolff).

constitué en arrière du Pronéphros, dans la région dorsale, ce deuxième élément de l'appareil urinaire est formé d'un grand nombre de néphrotomes. En dehors de lui se trouve le canal de Wolff constitué aux dépens du pronéphros. Ici encore les néphrotomes s'isolent, leurs cordons se creusent, formant des vésicules qui s'abouchent dans le canal de Wolff par leur extrémité externe (Fig. 3). L'extrémité opposée se dilate tandis que sa paroi interne forme une crypte, occupée par une branche d'une artère segmentaire qui s'y pelotonne l'ensemble constituant une sorte de glomérule. Le reste du tube se replie sur lui-même en s'allongeant.

A la sixième semaine le mésonéphros a atteint son développement maximum. Il forme le corps de Wolff occupant la paroi dorsale de la cavité abdominale. L'épithélium coelomique qui le recouvre s'épaissit à sa face interne pour constituer la crête génitale, future gonade.

A la huitième semaine le mésonéphros régresse, ses tubes s'atrophient à l'exception de ceux qui restent en connexion avec la glande génitale. Ses parties supérieures et inférieures disparaissent, la partie moyenne se transforme en une annexe de l'appareil génital. Les tubes mésonéphrotiques donneront en effet chez l'homme : les cônes efférents, la tête de l'épididyme, connectés avec le tube collecteur commun le canal de Wolff futur déférent.

Chez la femme ces éléments régressent laissant pour seul vestige l'organe de Rosenmüller ou époophoron.

Coupe transversale d'Embryon montrant la division du mésoblaste. Le néphrotome est entre le somite et la plaque latérale clivée en somato et splanchnopleure.

1

Ebauche mésoblastique
Coelome interne
Plaque chordale

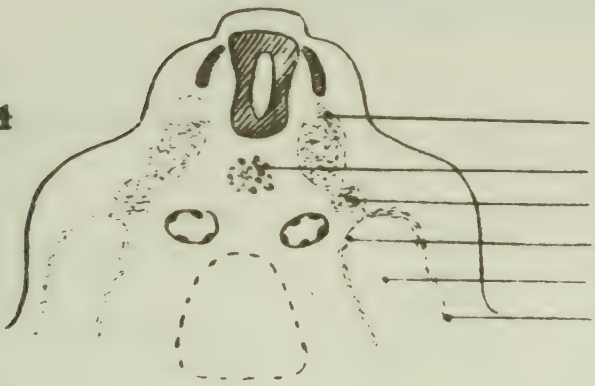
2

Gouttière nerveuse
Coelome interne
Chorde

3

Crête ganglionnaire
Somite
Néphrotome
Coelome interne

4



Somite
Chorde
Néphrotome
Splanchnopleure
Coelome interne
Somatopleure

5

Somite
Néphrotome

PROJECTION SUR L'EMBRYON DES DIVERSES EBAUCHES URINAIRES

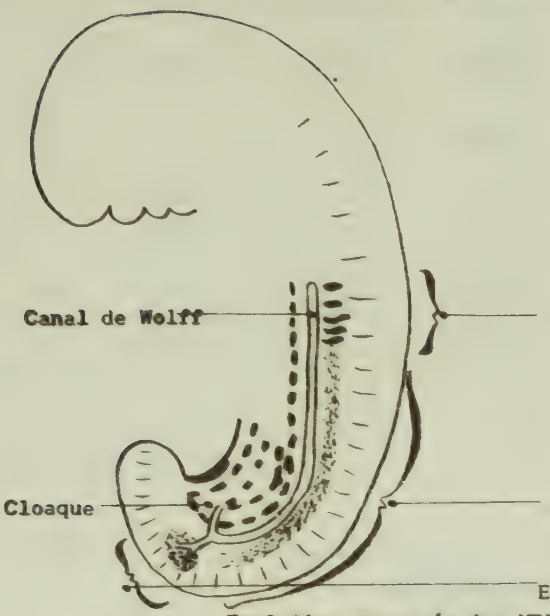


Fig 2

Evolution comparée des NEPHROTOMES au niveau du pronéphros, du mésonéphros et du métanéphros .

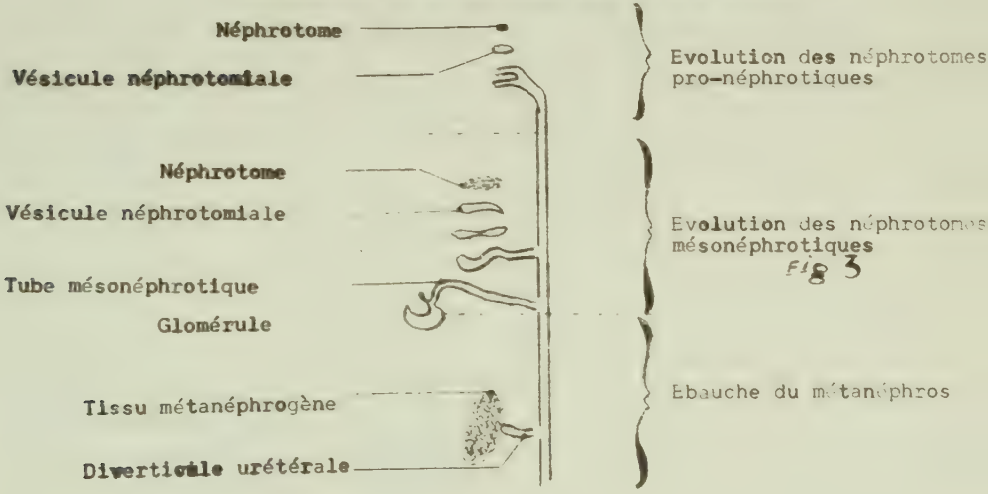


Fig 3

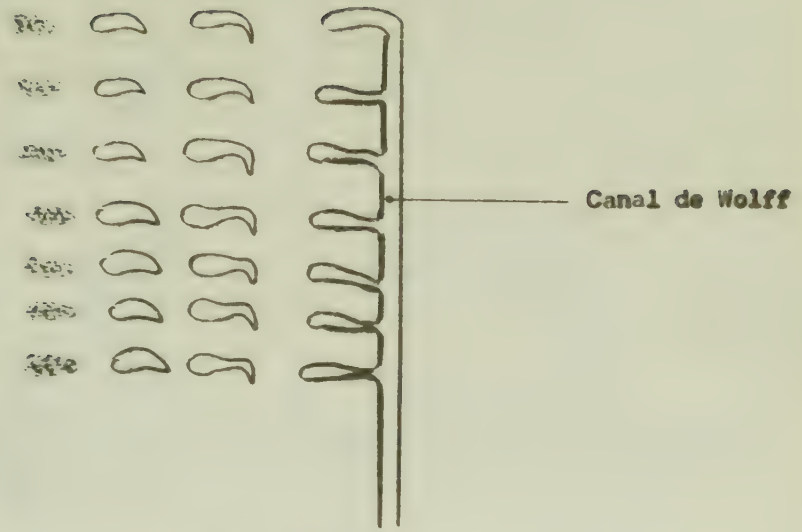
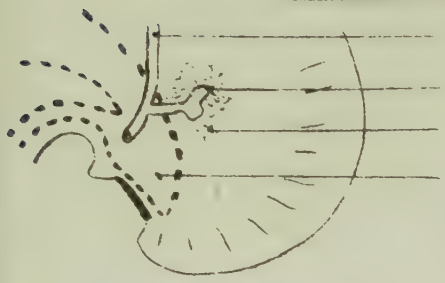


Fig 4 Schéma de l'évolution des néphrotomes
au niveau du pro-néphros.
Evolution de gauche à droite.
Formation du canal de Wolff

DEVELOPPEMENT DU METANEPHROS

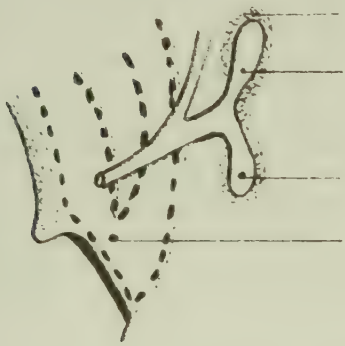


Canal de Wolff

Ebauche métanéphrogène

Ebauche urétérale

Cloaque



Tissu métanéphrogène

Bifurcation craniale } de l'ébauche urétérale.

Bifurcation caudale }

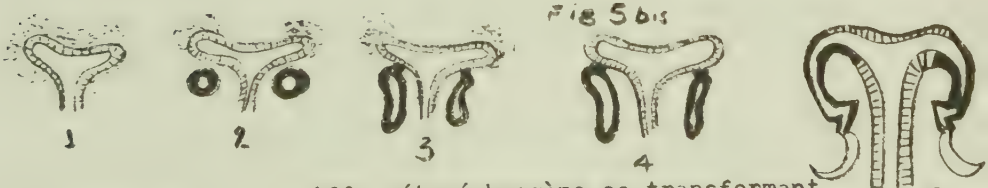
Sinus uro-génital incomplètement séparé du rectum.

Différenciation des calices et du bassinet aux dépens de l'ébauche urétérale.

Fig 5

Evolution du tissu métanéphrogène

Fig 5 bis



Evolution : 1- coiffe métanéphrogène se transformant en sphérules pleines.
2-3-4- Vésicule rénale évoluant en tube
5- Formation du glomérule et raccord tubesecréteur tube excreteur.

Le Métanephros

Troisième élément de l'appareil urinaire ou rein définitif, il apparaît dans la région caudale au début du 2e mois. Ici, il n'y a pas de division du mésoblaste entre somite et coelome, pas de formation de néphrotomes séparés, mais constitution d'un massif de cellules mésenchymateuses ou tissu métanéphrogène. Ce tissu donnera naissance à la partie sécrétrice du rein. (Fig. 5). Non loin de son abouchement dans le cloaque le canal de Wolff donne naissance à un diverticule urétral, qui en se développant va former toute la partie excrétrice du rein : uretères, bassinets, calices, tube collecteur. Ce diverticule urétrale aborde le tissu métanéphrogène, le refoule, s'en coiffe s'y bifurque (fig. 6), une des branches de cette bifurcation étant caudale l'autre crâniale. La partie du diverticule précédant la bifurcation constitue l'uretère, la bifurcation va former le bassinet ; quant aux deux branches elles se divisent à leur tour en de nombreux rameaux de tissu métanéphrotique. Ces ramifications de 1re, 2e et 3e ordre vont constituer l'arborisation excrétrice du rein ou tubes de Bellini. Une partie du tissu métanéphrogène refoulé par ces ramifications recouvre l'ensemble de l'arborisation pour constituer la couche superficielle ou cortex du rein.

Par rapport de leur évagination primitive les tubes secondaires affectent une forme pyramidale dont la base périphérique est séparée des autres formations analogues par un sillon, ce qui explique la lobulation apparente du rein foetal. La prolifération du cortex comblera les sillons interlobaires et masquera cette lobulation. Le tissu métanéphrogène qui recouvre les ultimes arborisations du tube urétral perd son caractère mésenchymateux et prend un type épithélial ; ses éléments constitutifs se transforment en spherules puis en vésicules qui s'allongent en tubes sinueux dont l'une des extrémités va s'ouvrir dans une ramification terminale du tube collecteur, pour former un tube sécréteur. (Fig. 5 bis). L'autre extrémité est déprimée sur une de ses faces et cette dépression est occupée par un réseau artériel l'ensemble formant un glomérule.

- Osathanondh et Potter El en 1962 ont confirmé cette description classique en procédant à la microdissection de reins foetaux humains. Ils ont étudié les reins de 56 embryons et foetus, et ceux de 4 adultes. Ils ont décrit 4 stades du développement méta-néphrotique le premier de la 8e à la 14e semaine toute la mise en place du rein pelvien avec l'apparition des premières générations de néphrons lesquels dégénéreront.

Le deuxième de la 15e à la 20e semaine correspond à la formation des tubes de Bellini.

Le troisième de la 20e à la 35e semaine est celui du raccordement entre le système sécréteur et excréteur.

Le quatrième enfin de la 35e semaine à l'âge adulte correspond à la maturation des néphrons déjà existant sans nouvelle formation de néphrons.

On voit que cette mise au point ne fait que préciser la chronologie des modifications du métanéphros sans y apporter d'élément nouveau.

Le tube rénal métanéphrotique apparaît donc comme constitué de 2 formations d'origines différentes : l'une sécrétrice ou néphron provient de l'ébauche métanéphrogène, l'autre excrétrice provient de l'ébauche urétérale.

Quant à la vessie et l'urètre ils ont pour origine le sinus urogénital.

Le développement du tube rénal métanéphrotique est rapide le rapport entre le poids de l'ébauche et le poids total de l'individu est maximum au 65e jour de la gestation, 1,45 % ; il diminue ensuite : 0,55 % à terme, 0,36 % chez l'adulte (Emery et Mistral).

Il faut souligner l'importance de plusieurs faits :

1° - Le nombre des néphrons est définitivement fixé dès la 35e semaine (Mac Donald et Emery 1959, E. Potter) après la conception (notion confirmée récemment par Osathanondh et Potter) de sorte que chez le prématuré expulsé avant cette date le nombre des néphrons continue à augmenter jusqu'à ce que soit atteinte cette 35e semaine.

Avant la 35e semaine, la production de nouveaux glomérules est fonction avant tout du poids total de l'organisme et en second lieu de l'âge de la gestation.

2° - L'évolution des néphrons caractérisée par la maturation des glomérules corticaux, le développement de la vascularisation et l'allongement des tubes contournés et des anses de Henlé se poursuit néanmoins jusqu'à l'âge de 3 ans.

- de 3 à 5 ans les glomérules sont en nombre égal à celui des glomérules de l'adultes mais ils sont immatures (12 ans pour Mac Donald et Emery).

3° - Les travaux de Mac Cance mettant en évidence la progressivité de la maturation histologique ont fait abandonner l'hypothèse de Grünnenvald et Popper (1940) selon laquelle l'épithélium à hautes cellules entourant la capsule de Bowmann se romprait brusquement à la naissance libérant ainsi la filtration glomérulaire.

Ce sont les études histologiques au microscope optique et électronique qui ont permis de préciser la morpho-génèse glomérulaire.

En réalité, au terme de ce bref rappel d'embryologie et à la lumière des dernières découvertes dans ce domaine, il apparaît que la mise en place des différents éléments constituant l'appareil excréteur est très progressive et très lente : les tubes de Bellini ne sont formés qu'à la 20e semaine et le raccordement entre les systèmes excréteur et sécréteur n'a lieu qu'entre la 25e et la 35e semaine.

oOo

RAPPEL HISTOLOGIQUE

ETUDE HISTOLOGIQUE ET AUX MICROSCOPES OPTIQUE ET ELECTRONIQUE DU NEPHRON HUMAIN

(Bouisson - Regnier - Lazorthes - Herlan. TOULOUSE = 1961).

1° - Au microscope optique

La couche corticale rénale embryonnaire est formée d'un syncitium cellulaire. Au sein duquel se constituent des amas cellulaires d'où naîtront les glomérules et les extrémités tubulaires. Fig. 6. Ces amas se creusent sur un de leur bord d'une cavité englobant un amas de syncitium. Cette ébauche initiale présente :

= Un bord convexe bordé de cellules cubiques bientôt limitées extérieurement par une basale. Les cellules prennent alors un aspect endothélial. C'est l'ébauche de la future capsule.

= Un bord concave, formé d'un amas cellulaire où se distinguent deux sortes de cellules :

- LES SUPERFICIELLES, sombres, chargées de chromatine, se rangent parallèlement les unes aux autres et perpendiculairement aux :

- ELEMENTS PROFONDS, plus clairs. Aucune basale ne sépare ces deux types de cellules.

L'extrémité de la cavité "en croissant" futur espace urinaire, est borgne. Elle se recourbe de plus en plus, son bord concave est en continuité avec l'amas mésenchymateux. Les cellules de recouvrement de sa surface convexe se poursuivent avec les cellules sombres coiffant l'amas (fig. 7). A l'opposé, la cavité est en continuité avec la branche descendante de l'S ou future tube ; à la face externe de celui-ci s'individualise très vite une basale, basales capsulaire et tubulaire étant en continuité. Ainsi, le bord externe du tube fait suite au bord externe convexe de la future capsule. Le bord interne de la branche descendante de l'S est encore mal individualisé il est bordé de cellules hautes appuyées perpendiculairement à l'amas syncitial ; il n'y a pas de différence entre ces deux sortes de cellules.

Dans cette partie du futur tube glomérulaire ne s'individualise pas encore de membrane basale. Ce n'est que plus loin, dans le tube que l'on peut la mettre en évidence. La branche descendante de l'S se courbe et vient presque entourer l'amas mésenchymateux qui n'est plus en contact avec le mésenchyme environnant que par un pont étroit. Notons qu'en ce point la paroi du tube en rapport avec l'amas mésenchymateux n'a pas de basale, c'est la future MACULA DENSA.

L'extrémité creuse de l'S s'élargit dans la masse syncitiale primitive jusqu'à former un tunnel creux circonscrivant une masse syncitiale. De ce tunnel part le futur tube. La masse syncitiale est réunie sur toute la longueur de la base du tunnel au mésenchyme environnant. Cette jonction s'amenuise au fur et à mesure de la croissance centrifuge de la masse centrale (fig. 8)

Etude sur des coupes seriées parallèles. du développement du glomérule. des connexions du tube avec l'amas syncitial (futur glomérule). des rapports de l'amas syncitial avec le mésenchyme environnant (futur pôle vasculaire glomérulaire).

L'amas mésenchymateux formant le plancher de la demi-lune donne naissance au FLOCULUS et à la paroi interne du futur tube urinaire. Les différentes parties du glomérule, le tube contourné proximal et une partie du tube distal, naissent d'une même ébauche mésenchymateuse syncitiale, (Fig. 8 et 9).

La microscopie optique permet une étude topographique de l'ébauche glomérulaire mais elle est incapable de discerner la métamorphose de l'amas mésenchymateux central ; ces transformations sont par contre très bien analysées par la microscopie électronique.

= Développement de la capsule et de l'amas mésenchymateux

La croissance de l'amas mésenchymateux distend la capsule qui le coiffe et réduit le hile qui le réunit au mésenchyme périphérique. Celui-ci de plus en plus fin donne le pôle vasculaire. De la capsule, diamètralement opposée au pole vasculaire, sort le tube urinifère déjà constitué. La paroi externe de ce tube est en continuité avec la capsule, la paroi interne avec l'amas mésenchymateux.

Le tube décrit une courbe épousant la forme de l'amas mésenchymateux ; sa paroi externe bien constituée est limitée par une basale, sa paroi interne en contact avec l'amas mésenchymateux n'a qu'une basale parcellaire. L'amas mésenchymateux est donc entouré de la capsule sauf au niveau de la formation du tube, d'une part, et au niveau de sa jonction avec l'espace mésenchymateux périphérique d'autre part.

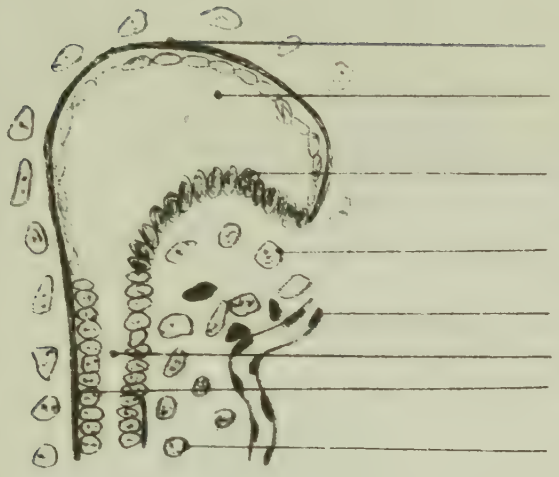


Fig 6 = Première ébauche du tube et du floculus

Fig 7

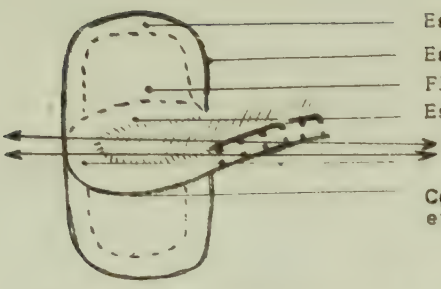
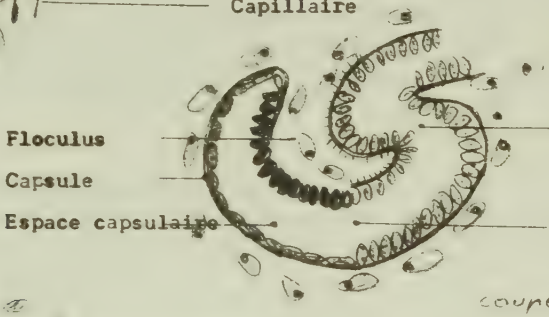


Fig 8 Coupe longitudinale d'un glomérule immature

coupe 2



coupe 3

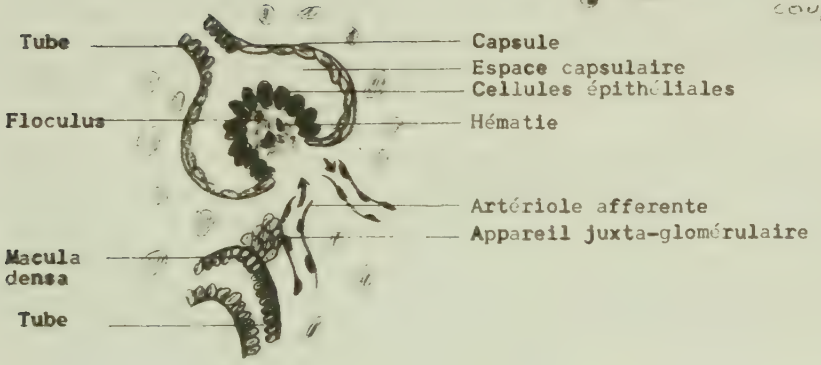


Fig 9

Ceci prouve que l'amas mésenchymateux (futur glomérule) ne s'invagine pas dans la capsule mais qu'il dérive d'une ébauche commune capsulaire et tubulaire et que les trois formations capsulaire tubulaire et vasculaire se développent en même temps.

= Etude morphologique de l'amas mésenchymateux au microscope électronique.

L'amas cellulaire primitif est formé de cellules à contours polyédriques mal limités. Très tôt la fissure en croissant, ébauche de l'espace urinaire primitif sépare les futures cellules capsulaires de l'amas central. Ces cellules capsulaires à gros noyau ovalaire et à cytoplasme riche en mitochondries sont soutenues par une mince basale (fig. 10 coupe 3). Elles perdent rapidement leur aspect cubique, prennent une forme aplatie et se disposent en une seule couche périphérique. Sur le versant interne de cette fente urinaire primitive les cellules périphériques de l'amas syncitial vont s'individualiser et pousser quelques prolongements cytoplasmiques rudimentaires (cellules podoformes). Leur noyau sombre, leur cytoplasme riche en organites, vacuoles, appareil Golgi, mitochondries, tranchent avec la portion plus centrale de l'amas mésenchymateux qui conserve un aspect syncitial. La portion centrale de l'amas mésenchymateux se différencie plus tardivement, elle est formée d'une juxtaposition cellulaire quasi syncitiale à noyaux clairs pourvus de plusieurs nucléoles. Leur cytoplasme est riche en nucléoles et on remarque près des noyaux des travées d'une substance qui ressemble par sa texture a de la basale capillaire.

Cet amas mésenchymateux se dispose bientôt en bandes, sorte de cordons pleins de plus en plus sinueux. Entre ces cordons s'insinuent des cellules épithéliales. Ainsi s'ébauche l'armature du réseau capillaire du glomérule. Entre ces futures cellules endothéliales, on trouve des globules rouges apparemment adultes, et plus rarement de grandes cellules à cytoplasme granuleux qui semblent être des éléments jeunes de la série blanche ; il n'existe cependant encore aucune lumière capillaire autonome.

A la jonction des cellules les plus externes de l'amas mésenchymateux et des cellules endothéliales de la capsule se forme la membrane basale. Elle est alors très différente de ce qu'elle sera chez l'enfant ou chez l'adulte : d'une minceur extrême elle est difficilement perceptible par endroits ; elle semble n'être formée que par la juxtaposition des membranes cytoplasmiques des cellules épithéliales et endothéliales comme si sa formation n'était due qu'à l'adossement de ces deux sortes de cellules. VERNIER, BIRCH et ANSERSEN étudiant au microscope électronique des coupes de reins foetaux humains de la 8e à la 20e semaine ont également constaté que, d'une part la membrane basale primitive semblait être formée par la seule juxtaposition des membranes cellulaires des masses épithéliales et endothéliales, d'autre part, les cellules pédiculées (podoformes),

croissant par plicature de la membrane cellulaire en contact avec la membrane de base, était bien développée dans 20 à 30 % des glomérules de foetus de la 10e à la 20e semaine de gestation.

= Développement du départ du tube.

Au début la paroi externe du tube est en continuité avec la capsule, sa paroi interne avec le mésenchyme central. Bientôt du fait de l'accroissement du mésenchyme et de l'extension de l'espace capsulaire la jonction tube-capsule s'éloigne du mésenchyme central et se trouve repoussée en dehors par la prolifération des cellules périphériques qui deviennent cellules épithéliales capsulaires. Pendant ce temps, sur le bord interne du tube s'individualise une membrane basale propre.

= Evolution des éléments constitutifs du glomérule et du tube.

- LA CAPSULE,

de plus en plus endothéliforme devient sphérique. Elle se continue d'une part, avec les cellules épithéliales du floculus, d'autre part avec les cellules tubulaires. Elle est formée d'un revêtement cellulaire aplati, appuyé sur une membrane basale.

Au niveau du pôle urinaire les cellules sont plus hautes semblables aux cellules tubulaires avec lesquelles elles se continuent. Au pôle vasculaire les cellules épithéliales capsulaires se continuent avec les cellules épithéliales périphériques de l'amas mésenchymateux. La membrane basale entre ces deux derniers types de cellules ne peut être perçue qu'au microscope électronique.

- LE FLOCULUS,

s'organise de plus en plus. Les capillaires s'y individualisent, s'entourent d'une membrane basale, se connectent avec des artérioles serpentant dans le mésenchyme péri-glomérulaire ; ils deviennent de plus en plus turgescent et visibles :; ils distendent le floculus qui bombe dans l'espace capsulaire. Le bouquet capillaire est réuni à la capsule sur toutes les faces de son hile par ses cellules épithéliales de même origine que les cellules épithéliales capsulaires. Il est en continuité avec le mésenchyme avoisinant. Ce fait explique la jonction capillaire glomérulaire - artériole périglomérulaire, et la présence dans les glomérules immatures de cellules mésenchymateuses ou cellules interluminales. Dans le glomerule mature ces éléments resteront à la fois en contact avec les cellules endothéliales et le mésenchyme avoisinant. Dans leur étude au microscope électronique des reins foetaux humains de la 8e à la 20e semaine Vernier, Birch et Andersen ont vu l'endothélium vasculaire s'amincir graduellement

après sa formation et, élément nouveau par rapport à l'étude de l'école de Toulouse, ils ont vu apparaître des fenêtres endothéliales ou pores en nombre réduit très inférieur à ce qui peut être observé chez l'adulte, au niveau des parois capillaires. Ces parois capillaires dans la plupart des glomérules avaient un aspect très semblable à celui qu'on peut observer dans les glomérules adultes, encore que, leur membrane basale soit nettement plus fine. (Environ 1 200 angströms A alors qu'elle est de 3 000 angströms chez l'adulte).

Ils ont montré par ailleurs en injectant par voie artérielle des particules de noir de charbon d'un diamètre de 200 à 300 angstroms et de feritine protéine d'un diamètre de 55 à 100 angströms que la lamina densa ou membrane basale de la paroi capillaire, est la principale barrière de filtration pour ces deux tailles de particules. Ainsi, les capillaires dont la lamina densa était bien définie se sont révélés imperméables aux particules injectées alors que, ces particules passaient à l'intérieur de l'espace interstitiel autour des capillaires péri-tubulaires dépourvu de lamina densa.

Ils ont également montré que la membrane basale des vaisseaux glomérulaires du foetus était un tamis moléculaire moins efficace donc plus perméable que la membrane basale glomérulaire de l'adulte. Ainsi, la basse vitesse de filtration glomérulaire de l'enfant est apparue comme étant pas uniquement liée à l'immaturité de développement de la paroi des capillaires glomérulaires d'autant que les capillaires de nombreux glomérules acquièrent une structure de type adulte dans le 5e mois de la vie foetale. On en est donc venu à penser que cette basse vitesse de filtration glomérulaire foetale pouvait s'expliquer par la pression sanguine basse chez le foetus, par une résistance au niveau de l'artériole afférente, par l'existence de shunts qui, à l'intérieur du rein foetal, devient le flux sanguin et courcircuitent certains glomérules.

- LE TUBE,

en continuité avec la capsule est repoussé loin du floculus par la croissance de la capsule, il débouche dans l'espace capsulaire. Un seul point tubulaire reste en rapport avec l'amas mésenchymateux devenu floculus. Il présente à ce niveau un épithélium haut il est en contact avec l'appareil juxta-glomérulaire de Goormaghtigh et l'artère afférente du glomérule. Cette partie du tube forme la macula densa. Tout le tube compris entre le glomérule et cette portion deviendra tube proximal et une partie du tube distal.

Sur tout son trajet sauf au niveau de la macula densa le tube s'appuie sur une basale. Le contact intime sans interposition de membrane basale entre les cellules tubulaires et les cellules de la paroi de l'artériole afférente n'existe qu'au niveau de la macula densa.

L'amas cellulaire constitue le "POLKISSEN" de Zimmermann les cellules artériolaires constituent l'appareil de Goormaghtigh.

L'espace capsulaire au niveau de la capsule de Bowmann devient continue et bien individualisé, les cellules capsulaires s'aplatissent ; la basale périphérique s'épaissit progressivement. La membrane basale capsulaire s'organise progressivement mais reste mince. L'étude de la chronologie de ces transformations met assez en évidence la progressivité de la maturation des néphrons et l'irrégularité de cette maturation, selon les zones considérées. Elle met également en valeur, combien tardive est la mise en place des élements du futur glomérule. Ainsi, REGNIER et BOUISSON étudiant au microscope optique et électronique l'embryogénèse (1961) du rein ont montré que du 2e mois 1/2 au 5e mois on assiste :

- à la formation :

  des cellules de la capsules de Bowmann des podocytes qui vont fragmenter l'amas mésenchymateux syncitial central des cordons pleins, ébauche du réseau capillaire.

- à l'apparition :

  des hématies, des cellules jeunes de la lignée blanche, de solutions de continuité au niveau de l'amas mésenchymateux représentant les lumières des futurs vaisseaux.

- à l'accolement :

  des membranes cytoplasmiques des cellules endothéliales et épithéliales, futures membranes basales plus nettes à la périphérie qu'au centre.

= A 5 mois il n'existe pas encore de véritable chambre urinaire l'amas cellulaire médian est encore quasiment syncitial.

En revanche au 2e mois 1/2 les tubes collecteurs ont déjà par endroits une structure proche de celle de l'adulte, alors qu'ailleurs, au même moment chez le même sujet il n'existe encore que des ébauches de tube fait d'amas cellulaires allongés.

Les capillaires péri-tubulaires, eux, apparaissent très précocément.

= Après le 5e mois, chez le prématuré et le nourrisson

: le nombre de glomérules immatures diminue très rapidement leur architecture se rapproche de celle du glomérule adulte. L'espace capsulaire s'individualise. La membrane basale de la capsule s'épaissit alors que la basale entre cellules endothéliales et épithéliales reste mince. Les lumières des capillaires s'in-

dividualisent. Elles sont tapissées d'un cytoplasme endothélial continu. Pour l'école de TOULOUSE il n'existerait pas de lame cytoplasmique endothéliale fenêtrée. Les perforations ne se rencontreraient que chez le nourrisson ou le prématuré dont le rein aurait déjà fonctionné pendant un certain temps.

Au niveau des tubes enfin l'architecture adulte s'établit progressivement, les cellules tubulaires se disposent en une rangée unique.

Peut-être l'hématopoièse a-t-elle lieu in situ, on ne peut encore l'affirmer. Chez le nourrisson les zones immatures deviennent de plus en plus rares.

Nous retiendrons de cette brève étude embryologique et histologique du développement du rein foetal, que la mise en place des éléments indispensables à son fonctionnement vasculaire glomérulaire et tubulaire est tardive, que le développement de ces éléments est asynchrone et que leur ensemble est entaché d'immaturité. Ceci laisse supposer d'ores et déjà que l'excrétion rénale est loin d'être précoce.

o0o

PHYSIOLOGIE DU REIN FOETAL

PHYSIOLOGIE DU REIN HUMAIN ANTE-NATAL.

PREAMBULE

—

Il est très difficile d'exprimer clairement des notions encore nouvelles ; on ne dispose pas encore d'un vocabulaire précis, et les notions elles-mêmes apparaissent ambiguës, voire contradictoires.

La confusion vient notamment des faits suivants :

1° - Dans le langage courant, miction signifie expulsion d'urine, et celle-ci implique une certaine composition qui témoigne de l'activité épuratrice des reins. Dans le cas de la première miction, il s'agit bien d'un liquide provenant des reins foetaux, mais sa composition témoigne du fait que les reins foetaux n'ont pas d'activité épuratrice vis-à-vis des déchets du métabolisme.

Il faut donc s'astreindre à préciser "pseudo-urine ante-natale" en parlant de la première miction, bien que celle-ci suive immédiatement la naissance, puisqu'elle a été indiscutablement élaborée et stockée pendant la vie ante-natale.

2° - Il est bien difficile de trouver un terme permettant de dire quel est l'état fonctionnel du rein avant la naissance. Faute de mieux, nous nous astreignons à dire "rein ante-natal". Mais ce terme ne rend compte que de son état statique, normal, c'est-à-dire de la faculté qu'il a de produire la "pseudo-urine ante-natale", atoxique, non excrémentielle. Par contre, ce terme ne rend pas compte des possibilités ou virtualités fonctionnelles éventuelles du rein ante-natal.

a) Parce qu'il suffit du fait de la naissance pour qu'il acquierre en un instant des fonctions qui ne se manifestaient nullement auparavant.

b) Parce que même avant la naissance, le rein ante-natal peut donner la preuve de l'acquisition d'un pouvoir d'élimination

après concentration de certaines substances (voir plus loin) administrées au foetus ou à la mère ; mais ceci sans que l'apparition de ces fonctions particulières détermine la mise en oeuvre des fonctions d'élimination des déchets du métabolisme foetal : la production rénale reste une pseudo-urine - à la substance expérimentée près - ; il semble donc que les différentes virtualités fonctionnelles du rein ante-natal puissent expérimentalement s'actualiser séparément et non pas simultanément.

3° - De ce qui vient d'être dit, on ne peut tirer de conclusion nette : s'agit-il d'un mécanisme physiologique normal, ou de la provocation d'un fait de physio-pathologie expérimentale ?

4° - Les constatations physiologiques et expérimentales faites chez l'animal et que nous rapportons dans ce travail ne sont pas transposables à l'homme en toute certitude.

5° - Le fonctionnement du rein humain dans la période post-natale apparaît si différent du fonctionnement ante-natal que :

a) les connaissances physiologiques portant sur le rein posnatal ne semblent pas, selon toute vraisemblance, applicables au rein ante-natal. C'est pourquoi nous employons pour la pseudo-urine ante-natale le terme volontairement vague de "élimination ou production rénale du rein ante-natal". Nous n'avons aucun moyen de savoir s'il y a diffusion, sécrétion, excrétion, glomérulaire ou tubulaire avec ou sans réabsorption et dans quelle mesure. Nous savons qu'il peut y avoir, dans certains cas, expérimentaux seulement concentration, mais nous n'avons aucun moyen de savoir à quel étage du néphron elle s'effectue. Raisonner par analogie en fonction de la composition de l'urine post-natale nous paraît bien imprudent. Nous le tenterons cependant, mais avec toutes les réserves qui s'imposent.

b) L'expérimentation sur le rein post-natal ne nous apporte aucune certitude du fait même que l'expérimentation s'effectue sur un organe dont les différentes virtualités fonctionnelles peuvent s'actualiser séparément.

o0o

LA 1re MICTION : LA PSEUDO-URINE ANTE-NATALE

LES MICTIONS SUIVANTES : INSTALLATION DE LA FONCTION EPURATRICE DU NOUVEAU-NE.

- La composition de la pseudo-urine foetale :

C'est à F. HANON (1955), (1) COQUOIN CARNOT et PIGNARD que nous devons la connaissance de la composition des premières urines émises après la naissance. Elle met en évidence les particularités de la production rénale anté natale ; elle est le seul témoin de la physiologie du rein foetal humain. On doit cependant tenir compte de deux faits expérimentaux qui restreignent le crédit que l'on peut apporter à cet unique témoignage (en réalité nous verrons plus loin que cette restriction est, dans le cas du nouveau-né, plus théorique que réelle) d'une part, il existe chez les animaux d'expérience une sensible différence entre la composition des urines recueillies dans la vessie et celles recueillies dans les voies excrétrices (BOYLEN 1958), vraisemblablement en raison d'une altération de ces urines à la suite d'un séjour prolongé dans la vessie (exp. animal d'Alexander en 1958) ; d'autres part il existe un mouvement passif d'électrolytes à travers la paroi vésicale le fait ayant été mis en évidence en 1960 par RAPOPORT, NICHOLSON et YENCLT, sur le chien. (Ces mouvements étant réglés par la différence de concentration entre les urines et le plasma).

- Recueil :

Reprenant les travaux de F. HANON (1955) nous avons procédé à l'analyse des urines de première miction ; les analyses ont porté non seulement sur les urines de nouveau-nés à terme mais aussi sur celle des prématurés. En outre, nous avons également analysé les urines de 2e et de 3e miction. Signalons à ce propos qu'à l'occasion de la collecte de ces urines de 2e et de 3e miction il nous a été

---

(1) dont les travaux ont été repris et confirmés par MAC CANCE et WIDOWSON par la suite.

donné de vérifier les observations de WOLF-HARTMANN. En effet, nous avons eu la surprise de constater que la 2e miction pouvait se faire attendre 24, 48 voire 72 heures sans que pour autant on puisse faire la preuve d'une anomalie des voies urinaires ou d'une paralysie vésicale neurogène, des sondages ayant été effectués ; force nous a donc été d'admettre l'existence possible d'une anurie temporaire du nouveau-né qui peut durer de quelques heures à deux ou trois jours.

La vessie du nouveau-né à terme contient en moyenne 5, 7 ml (Tauch 1936) parfois plus, jusqu'à 40 ml ; au cours de nos travaux les quantités recueillies allaient de 4 ml à 35 ml (en moyenne 20 ml).

= COMPOSITION :

Cette première urine se présente comme un liquide incolore ne contenant ni pigments biliaires ni urobiline. Cette absence d'urobiline met en évidence le caractère amicrobien du contenu intestinal puisque ce sont les bactéries du gros intestin, qui, par leur action sur la biliverdine la transforment en urobiline après la naissance.

La faible teneur de l'urine foetale en électrolytes et en composés azotés lui confère une hypotonie très accentuée. Son point de congélation moyen est de - 0°21 (très inférieur à celui des liquides biologiques en général qui est de - 0°, 55). Cette hypotonie très marquée de l'urine ante-natale plaiderait (?) en faveur d'une réabsorption tubulaire prédominante pour certains éléments, chlore et sodium en particulier et prouverait que cette urine ante-natale n'est pas un simple ultra-filtrat plasmatique glomérulaire.

L'urée et les autres produits dégradés du métabolisme azoté sont présents en quantité variable ; WIDDOWSON, DICKERSON et Mac CANCE en 1958 donnent une valeur moyenne de 80 mgN/100 ml d'urine émise à la naissance dont 72 % sous forme d'urée. Ces chiffres sont assez comparables aux nôtres puisque nous trouvons aux environs de 1 gramme par litre.

Pour ces mêmes auteurs, la protéinurie était une caractéristique essentielle de l'urine néo-natale. Mais déjà en 1952, DOXIADIS, GOLD FINCH et COTE avaient montré qu'il s'agissait d'une réaction faussement positive dans la détection de l'abumine due à la présence d'urates.

Pour notre part, nous n'avons jamais trouvé de protéïnes.

= COMPARAISON

La comparaison des urines de première miction avec celles des mictions suivantes met en évidence une augmentation progressive des éléments du catabolisme azoté avec apparition de l'ammoniaque (tableau 1).

En même temps la pression osmotique de l'urine s'élève rapidement ; la sécrétion rénale devient donc excrémentielle dès que le foetus est séparé de sa mère et que sa vie autonome commence.

Parmi les éléments azotés, l'acide urique présente la particularité d'augmenter d'une façon considérable, il reflèterait un catabolisme prédominant des dérivés puriques ; or, le foetus n'en reçoit pas par l'alimentation ; on peut donc supposer que cette augmentation du taux de l'acide urique urinaire serait due au fait qu'il n'est pas réabsorbé au niveau du tubule.

Il semble donc que ce ne soit qu'à partir de la naissance, quelque soit le terme et à partir de ce moment seulement que le rein met en oeuvre ses fonctions d'élimination des déchets, lesquelles n'étaient que potentielles quelques instants plus tôt in utero.

Le rein foetal n'est cependant pas inactif pour autant et l'expérience de PIGNARD administrant à la mère de l'acide para-amino-hypurique en cours de travail en apporte la preuve. Cette expérience dont nous reverrons les détails au chapitre des rapports entre le rein foetal et le liquide amniotique, montre en effet que le P. A. H. qui traduit exclusivement l'activité tubulaire du rein post-natal est excrété par le rein foetal à la fois sous forme libre et sous forme acétylée.

Il est par ailleurs intéressant de confronter les résultats de nos analyses des première, deuxième et troisième mictions avec ceux de FRIEDBERG (1955) étudiant les variations de la teneur en acide urique, urée et créatinine des urines foetales depuis le 5e mois de la grossesse jusqu'au terme. Cet auteur a mis en évidence l'augmentation progressive mais très faible de la concentration de ces produits dans les urines du foetus prouvant ainsi que le rein foetal acquièrerait progressivement sa faculté de sécrétion tubulaire durant les 4 derniers mois de la grossesse. Cependant cette faculté demeure potentielle jusqu'au moment de la naissance et elle ne trouve son plein épanouissementqu'après plusieurs jours de vie autonome.

= COMMENTAIRES :

En bref, l'étude de l'urine de première miction et sa comparaison avec celle des mictions suivantes nous incite à penser :

- que le rein foetal est suceptible de sécréter in utéro mais que le produit de sa sécrétion est fort différent des urines émises après la naissance.

- que la sécrétion du rein foetal ne représente pas un moyen d'élimination des déchets.

- qu'enfin, l'adaptation du rein, a ses fonctions d'émonctoire, aussitôt après la naissance, est progressive.

Voyons maintenant en quoi l'expérimentation animale et les épreuves dynamiques rénales sur le nouveau-né humain peuvent nous permettre de vérifier les hypothèses suggérées par l'analyse des urines foetales.

Alexander et Nixon ont procédé à une analyse systématique de la formation de l'urine expérimentalement chez l'animal. Ils ont extériorisé par césarienne un foetus de mouton en conservant sa circulation funiculaire.

Leur surprise fut de constater avec quelle rapidité étaient produites les urines dans ces conditions.

Le débit exprimé en ml/min/kg poids étant de 1, 9 à 61 jours de gestation (ce qui correspondrait chez un foetus humain de 4 mois pesant 300 grammes a une sécrétion journalière de 8 litres 225. Si toutefois on peut se permettre cette comparaison qui représente une extrapolation très hasardeuse !), et tombant à 0, 04 au 142e jour, c'est-à-dire près du terme, (la valeur correspondante chez l'adulte étant de 0, 02) chiffre qui est également celui obtenu chez l'adulte humain (Alexander et Coll. 1958 b).

La même diminution en fonction de l'âge a été observée par Boylan et ses collaborateurs en 1958 chez le cobaye.

Le tableau suivant donne la composition de l'urine vésicale du mouton a trois âges de la gestation :

	81 - 93 jours.	104 - 117 jours	130 - 142 jours
Pression osmotique (M. osm/l	239	207	116
N total (mg/100 ml)	76	110	180
Urée (mg/100 ml)	102	123	287
Créatine (mg/100 ml)	3	6	27
P total (mg/100 ml)	9	2	3
Na^{+} (mg Eq/P)	81	71	26
Cl^{-} (mg eq/l	67	47	21
K^{+} (mg Eq/l)	4	4	8

TABLEAU N° 1

URINES

	1ère Miction	2ème Miction	3ème Miction	Adultes
Ph	6,1	6,05	5,7	6,25
Cl	1,86	1,89	2,10	?
Na	1,33	1,65	1,15	4
K	0,290	0,870	1,56	1,50
NH3	Traces	+	+ +	0,50
UREE	1,36	4,05	10,275	20
ACIDE URIQUE	0,185	0,723	0,877	0,50
CREATININE	0,090	0,690	0,790	1
PROTEINES	0	0	0	0
Δ	- 0°21	- 0°33	- 0°46	1° à 2°25

Il en ressort une augmentation de la concentration de l'azote urinaire avec l'âge et une diminution des électrolytes Cl et Na.

Cependant on ne peut pas extrapoler d'une espèce animale à l'autre : en effet, Mac Cance et Widdowson en 1957 ont constaté que chez l'animal à croissance rapide la balance entre anabolisme et catabolisme peut avoir plus d'importance que le rein dans le maintien de l'homéostasie chez l'animal nouveau-né.

1 - Etude des clearances plasmatiques :

L'immaturité de la fonction rénale néo-natale par rapport à celle de l'adulte a suscité de nombreuses controverses. Pour l'étude des clearances permettant de comparer le nourrisson à l'adulte différents critères de comparaison ont été proposés : on a pensé tour à tour à rapporter l'excrétion rénale du nourrisson à son poids, à sa surface, à son âge, au poids théorique de ses reins, à sa diurèse... Les résultats obtenus furent totalement différents selon les cas !

En réalité tous les systèmes de référence sont passibles de critique. Mac Cance et Widdowson (1955) dans leur expérimentation sur le mouton ont rapporté les valeurs transmises à la surface corporelle d'un adulte de 1, 73 m2.

Le tableau 3 selon WEIL (1955) met en évidence l'existence d'une immaturité jusqu'au 24e mois en se basant sur la clearance de diverses substances, chez le mouton.

AGE	CLEARANCE (Ml/min/1, 73 m2)				Capacité tubulaire maxima (Mg/min/ 1, 73 m2)	
	Inuline	Urée	P A H	Phosphates	P A H	GLUCOSE
Prématurés	45	25	150	-	13	-
Nouveau-nés	40	30	200	7	25	60
3 mois	70	45	300	-	40	170
12 mois	-	60	550	-	70	-
24 mois	-	70	650	15	75	-
Adulte	125	70	650	17	75	350

Alexander (1958) en disposant une sonde dans la vessie du foetus du mouton, dans les conditions expérimentales décrites ci-dessus, a pu déterminer la clearance plasmatique de diverses substances exo et endogènes pendant une période de plusieurs heures.

Dans ces conditions, l'urée, le fructose, et dans quelques cas la créatinine donnent la même clearance plasmatique.

Alexander et ses collaborateurs ont pensé que la filtration glomérulaire était la même chez le foetus et chez l'adulte et que la clearance plasmatique de ces substances pourrait être utilisée comme éléments de référence pour mesurer la vitesse de filtration glomérulaire par le rein foetal de mouton.

La vitesse de clearance de ces substances par Kg de poids diminue avec l'âge foetal :

. de 2,4 ml/min/kg poids à 61 jours, elle passe à

. 0,4 ml/min/kg poids à 142 jours alors qu'elle est à

. 2,0 ml/min/kg poids de l'adulte.

En mesurant la vitesse de filtration glomérulaire, il est possible d'étudier la réabsorption tubulaire et l'excrétion d'autres substances simultanément présentes.

Ainsi en étudiant l'excrétion des électrolytes on trouve que la réabsorption des ions Na^+ et Cl^- est favorable, qu'ils sont réabsorbés dans une proportion de 60 % du filtrat glomérulaire à la moitié de la gestation et de 90 % au 142e jour, c'est-à-dire près du terme. Par contre, la réabsorption de K^+ est de 80 % au 61e jour, pour diminuer ensuite légèrement.

La comparaison entre la réabsorption de l'eau (28 % à 61 jours et 92 à 142 jours) et celle des électrolytes montre que chez le jeune foetus de mouton la réabsorption des électrolytes excède celle de l'eau et rend compte de l'hypotonicité de l'urine.

On ne sait que peu de chose sur les rôles dynamiques respectifs, de la pression capillaire glomérulaire, de la pression osmotique des protéines plasmatiques et de la pression intra-rénale, en ce qui concerne la vitesse de filtration glomérulaire chez le foetus.

Les mesures, chez le foetus de mouton, des pressions sanguines d'une part, et osmotiques des protéines plasmatiques d'autre part permettent de penser que si la filtration glomérulaire est relativement plus lente chez le foetus que chez l'adulte c'est parce que la différence entre ces deux pressions est plus faible chez le foetus.

GUERSCH (1937) en utilisant le ferrocyanure a mis en évidence une activité sécrétoire tubulaire du rein foetal de différentes espèces pour les substances exogènes. Les fragments d'un rein de foetus

humain de 3 mois 1/2 se sont montrés capables de concentrer le rouge phénol (Cameran et Chambers en 1938).

ALEXANDER et NIXON ont étudié la clearance de l'acide para-amino-hippurique (C pah) qui comme nous l'avons vu est un témoin de l'activité tubulaire, par le rein foetal de mouton du 89e au 140e jour de la gestation : elle varie de 0,5 à 1,3 ml/min/kg (elle est de 10 à 16 ml/min/kg chez l'adulte).

L'activité sécrétoire tubulaire du rein foetal par rapport aux substances exogènes est donc réelle mais elle est très basse. La mesure simultanée de la clearance de l'inuline (qui est un témoin de la filtration glomérulaire) et du PAH, permet d'établir les rapports suivants :

$$\frac{T\ C\ pah}{G\ C\ in} = \begin{cases} 1,2 \text{ à } 1,5 & \text{chez le foetus} \\ 1,1 \text{ à } 1,9 & \text{chez l'agneau de 1 à 13 jours} \\ 6,4 & \text{chez l'adulte.} \end{cases}$$

La faible clearance du PAH chez le foetus peut être due a une faible capacité sécrétoire des tubules ou un faible débit sanguin. Or, la mesure du débit sanguin par ONCOMETRE donne des valeurs approximativement identiques à celles déduites de l'utilisation du PAH, et suggère qu'il existe non pas une limitation de la capacité sécrétoire du tubule mais bien une limitation du débit sanguin rénal chez le foetus de mouton ; ceci d'ailleurs infirmerait les travaux de Fergusson qui, en 1952 n'avait pas observé de différence histologique essentielle entre les voies vasculaires intra-rénales de l'adulte et celles du foetus à terme, de lapin ou de cobaye.

En revanche les travaux de Jaykka semblent étayer cette hypothèse : injectant de l'encre de chine dans la veine ombilicale du foetus, Jaykka n'est pas parvenu à en colorer le rein et pour lui le "sommeil physiologique" du rein foetal s'expliquerait par la présence de cellules épithélioïdes turgescentes au niveau des parois artérielles (de découverte récente) ainsi pourrait également s'expliquer l'immobilité fonctionnelle du rein foetal.

o0o

DIURESE et ANTI-DIURESE

A - LA DIURESE

On appelle diurèse l'augmentation du débit urinaire succédant à l'administration à l'organisme d'une surcharge liquidienne ; chez l'homme adulte, la vitesse de filtration glomérulaire reste constante au cours de l'épreuve de diurèse alors qu'il y a une diminution de la réabsorption tubulaire de l'eau, la concentration osmotique de l'urine pouvant descendre jusqu'à un degré variable qui dépend de la forme de la diurèse, aqueuse ou osmotique.

Le nouveau-né humain, normal ou prématuré, ne répond qualitativement de la même façon que l'adulte, à une surcharge liquidienne que lorsqu'il est âgé de plus de 6 à 8 jours (selon les auteurs).

Le nouveau-né de moins de 3 jours, lui, ne répond pas à une surcharge aqueuse. Pendant cette période où il acquiert progressivement une réponse de type adulte, il y a une augmentation progressive de l'excrétion aqueuse en relation avec une augmentation de la vitesse de la filtration glomérulaire et une légère diminution de la gravité spécifique de l'urine.

Le cobaye nouveau-né, qui est plus développé à la naissance que le nouveau-né humain, est capable de répondre à une surcharge aqueuse pendant les 2 premiers jours, mais sa réponse ne devient identique à celle de l'adulte qu'après une modification progressive qui dure de 10 à 14 jours - cependant une réponse adulte peut être obtenue dès le 3e jour en donnant des hormones médullo-surrénales.

Chez le rat au cours des 2 derniers jours de la vie foetale Wells en 1946 a doublé le débit urinaire en 2 heures par injection sous cutanée d'urée (solu. à 50 %).

Alexander et Nixon, expérimentant sur le foetus de mouton, ont augmenté le débit urinaire par injection de sulfate hypotonique, soit directement au foetus, par voie intraveineuse, soit indirectement, à la mère.

En conclusion, il semble que l'âge auquel la vitesse de filtration glomérulaire se stabilise soit variable selon les espèces. Cet âge semble ne pas dépendre uniquement des phénomènes de maturation tubulaire permettant aux tubules de produire une urine de faible pression osmotique en réponse à une surcharge aqueuse.

En effet, l'augmentation du débit urinaire peut-être produite soit par diminution de la réabsorption tubulaire, soit par

une augmentation de la vitesse de filtration glomérulaire ; la réponse d'un animal à une surcharge aqueuse sera donc déterminée par la maturité relative de chacun de ces 2 facteurs.

B - L'ANTIDIURESE

Wirz Hargitay et Kuhn, en 1950, expliquent la formation d'une urine concentrée en révélant l'existence d'un système multiplicateur de concentration par court-circuit d'eau englobant l'anse de Henlé, les vasa recta et les tubes collecteurs. Ce système ne requiert qu'une réabsorption active de sodium et en conséquence une réabsorption passive de l'eau ; cette dernière est facilitée par l'action vasopressine qui augmente la perméabilité aqueuse des tubules et des tubes collecteurs. Le fonctionnement harmonieux de ce système suppose un développement adéquat, structural et fonctionnel des tubules, une production et une sécrétion correctes de vasopressine. C'est la quantité de soluté, actif par sa pression osmotique, présent dans l'urine qui déterminera l'osmolarité absolue que le rein doit atteindre.

Les résultats des expérimentations faites sur le pouvoir de concentration du rein au début de la vie seront interprétés en fonction de cette hypothèse. Dès 1953, Mac Cance et Widdowson avaient pensé en raison de la composition des urines foetales, que les cellules tubulaires n'étaient pas sous le contrôle d'hormone antidiurétique parathyroïdienne ou surrénale ; mais ils ont été incapables de préciser si cela était dû à l'imaturité des dites cellules tubulaires ou à l'absence d'hormones circulantes, les relations entre la mère et le foetus in utéro étant telles qu'il n'est pas possible de réduire l'apport d'eau au foetus en provenance de la mère.

Alexander et Nixon ont montré que l'urine produite par le foetus de mouton au voisinage du terme ne dépasse jamais 610 m OS/L et que la vasopressine I. M. n'augmente pas cette valeur.

Au cours d'une diurèse provoquée chez 2 foetus de mouton de 120 et 130 jours (le terme étant de 147 jours), la vasopressine I. M. a déterminé une diminution de la filtration glomérulaire, une diminution du débit urinaire et chez le plus âgé des 2 foetus on a constaté qu'il y avait, d'une part, une augmentation de la réabsorption de l'eau et que d'autre part, l'urine hypotonique du fait de la diurèse provoquée était devenue légèrement hypertonique au moment de l'injection de vasopressine.

Falk, en 1955, a montré que le rat nouveau-né ne répondait pas à la pitressine jusqu'au 3e jour de vie autonome. L'existence de cette réponse au 3e jour coïncidant avec l'apparition de la réponse diurétique à la surcharge aqueuse. Falk juge la réponse anti-

diurétique à la pitressine sur la baisse du pourcentage d'excrétion, après surcharge aqueuse, et sur l'augmentation de la concentration en Cl de l'urine.

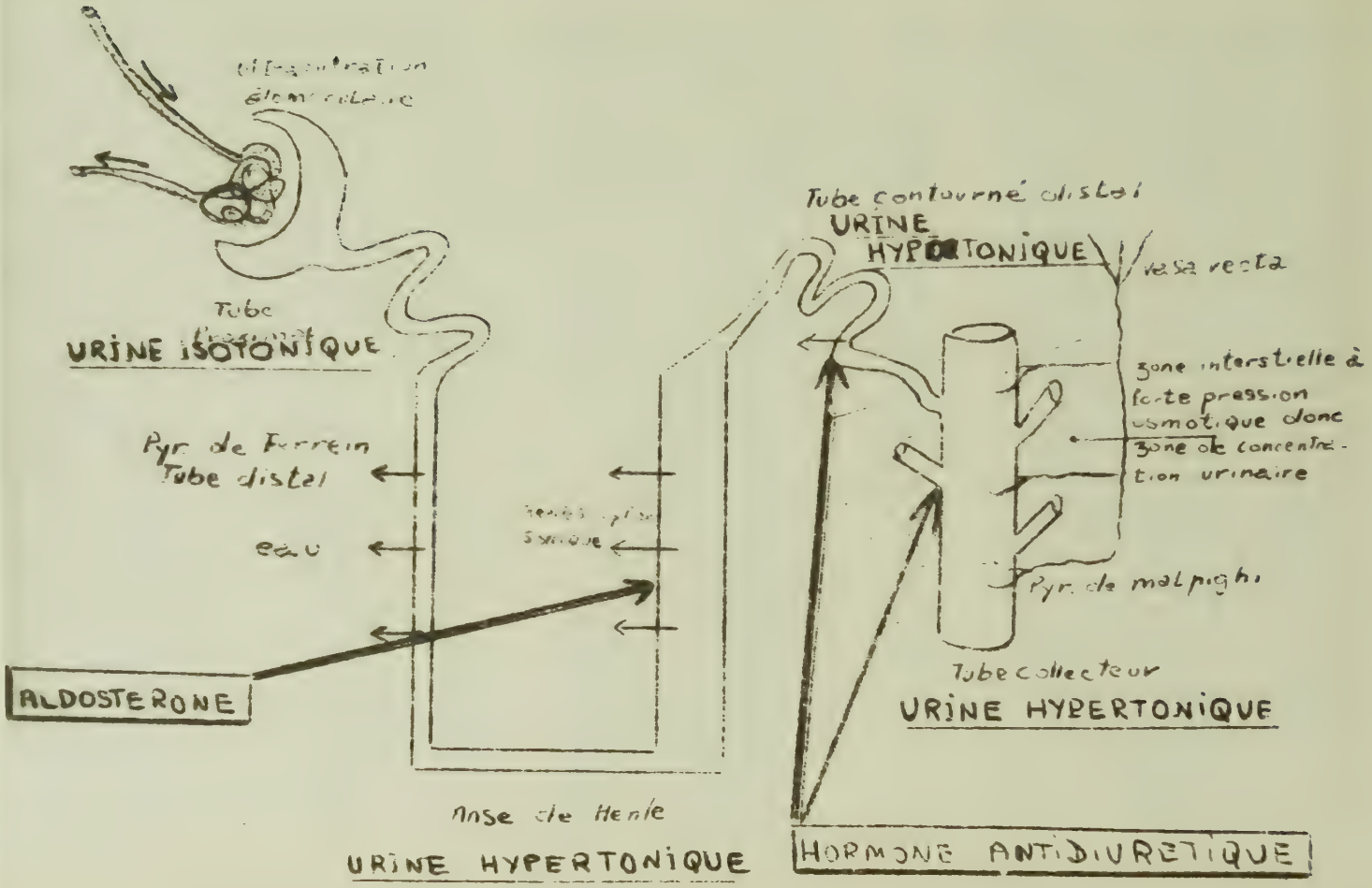
Le foetus humain produit une urine hypotonique avant la naissance alors qu'immédiatement après la naissance et pendant les deux premiers jours de vie, l'urine est légèrement hypertonique (Heller 1944, Mac Cance et Widdowson 1953) - Le prématuré, qui ne reçoit ni eau ni aliment pendant les 72 heures qui succèdent à la naissance, a une concentration urinaire maxima de 618 mos/l (alors que l'adulte), pour la même osmolarité sérique, a une osmolarité urinaire qui peut atteindre 1 400 mos/l).

En 1953, Ames, après avoir administré une surcharge liquidienne de 8 heures à des enfant âgés de moins de 3 jours a constaté l'apparition dans les urines d'une quantité considérable d'un principe antidiurétique sans que pour autant le débit urinaire soit modifié. Il n'y a donc pas de réponse à l'hormone antidiurétique endogène chez ces enfants.

Par contre, chez les enfants de plus de 3 jours, quand on obtient une réponse diurétique, on a également une réduction du débit urinaire par la Pitressine.

Edelmann, en 1960, a montré qu'il n'y avait pas de différence entre les enfants de plus de 6 jours et les adultes dans les effets de l'hormone antidiurétique sur la perméabilité tubulaire à l'eau. Il en ressort que le rein acquiert simultanément la possibilité de diurèse et la faculté de répondre à la vasopressine et que cette réponse à la vasopressine est rapidement semblable à celle de l'adulte. Nous avons vu plus haut qu'il existe un principe anti-diurétique dans l'urine bien avant que la sensibilité tubulaire ne puisse être mise en évidence. Cependant l'immaturité n'est peut-être pas la seule cause de cette insensibilité tubulaire, la faible vitesse de filtration glomérulaire et la faible excrétion de soluté peuvent également être considérés comme en étant responsables.

Edelmann (1960) a également étudié les effets des variations du taux des protéines et de l'injection d'eau sur le pouvoir de concentration rénale. Il a pu obtenir chez le nouveau-né des urines d'une osmolarité de 1, 139 mos/l avec une alimentation hyperprotidique de volume réduit. Il a obtenu, chez le prématuré, un pouvoir de concentration identique en ajoutant de l'urée au régime alimentaire au lieu du régime riche en protéines. Or normalement chez le nouveau-né le pourcentage d'azote total excrété sous forme d'urée est inférieur à celui de l'adulte que ce soit chez l'homme, chez le porc ou chez le chien (Widdowson et collaborateurs, 1958), il en est de même pour la concentration uréique urinaire.


Ultrafiltration glomérulaire
Tube contourné distal
URINE HYPERTONIQUE
vasa recta
Tube
URINE ISOTONIQUE
zone interstitielle à forte pression osmotique donc zone de concentration urinaire
Pyr de Ferrein
Tube distal
eau
Pyr de malpighi
ALDOSTERONE
Tube collecteur
URINE HYPERTONIQUE
Anse de Henle
URINE HYPERTONIQUE
HORMONE ANTIDIURETIQUE

Par ailleurs, on sait que la clearance de l'urée est plus basse que la clearance de l'inuline, chez l'enfant comme chez l'adulte, et que le rapport des clearances $\frac{\text{urée}}{\text{inuline}}$ varie avec le débit urinaire. Et dans une certaine mesure avec la quantité des protéines ingérées. Le même phénomène existe chez le mouton adulte où la clearance de l'urée est en relation directe avec la quantité de protéines ingérées et la vitesse du débit urinaire. (Schmitt et Nielsen 1958). Ces auteurs ont donc émis l'hypothèse de l'existence d'un transfert tubulaire actif accéléré par un système à contre-courant multiple. Il est possible qu'une activité tubulaire de ce type, ou une modification de la perméabilité, explique la faible vitesse d'excrétion de l'urée du foetus et du nouveau-né dans certaines espèces.

C - ROLE DU REIN FOETAL DANS LE MAINTIEN DE L'EQUILIBRE ACIDO-BASIQUE

L'équilibre acido basique du foetus est en fait assuré par les reins et les poumons maternels. Normalement à l'état d'équilibre la pression partielle du Co2 du sang foetal est un peu plus élevée que celle du sang maternel et les variations de pression partielle du Co2 d'un côté du placenta se répercutent très rapidement de l'autre côté (Daucis et Coll. 1957). Par contre, si à l'état d'équilibre les taux du bicarbonate sont identiques de part et d'autre du placenta, ces taux peuvent varier indépendamment l'un de l'autre comme l'ont montré, Blechner en 1960, en injectant du chlorure d'ammonium à une brebis gestante, et Britton après ses expériences d'hypoxie maternelle aiguë.

On sait depuis longtemps que la pseudo-urine foetale est acide.

Au cours de nos observations nous avons noté des pH entre 5, 6 et 6, 6.

Mac Cance et Widdowson, en 1960, ont étudié la nature de l'acidité des urines durant la première semaine de la vie ; ils ont montré que comparativement à ce qui se passe chez l'adulte, le pourcentage d'acide excrété sous forme de sels d'ammonium est élevé pendant les deux premiers jours de la vie alors que le taux d'excrétion des phosphates urinaires est très bas. Là encore, la nature de la sécrétion urinaire post-natale immédiate est assez proche de la sécrétion foetale. En effet, Mac Cance et Widdowson, en 1960, ont montré que si le phosphore inorganique sérique est plus élevé chez le foetus que chez la mère, par contre la pseudo-urine anté-natale contient très peu de phosphate, que ce soit chez l'homme (Mc et W.), que chez le porc ou chez le mouton (Alexander 1958). La clearance plasmatique du phosphore inorganique chez le foetus de mouton à cir-

culation ombilicale maintenue est très lente, voire quasi nulle, confirmant ainsi les résultats des analyses des échantillons vésicaux. Ceci semble prouver par ailleurs que la pseudo-urine anté-natale contenue dans la vessie est bien le reflet du fonctionnement rénal et que les restrictions émises au début de ce chapitre sont plus théoriques que pratiques. Il apparaît donc que le rein foetal n'est capable d'excréter des acides, à l'exception des acides organiques, que par production concomitante d'ammoniaque et probablement par production d'ions H + aux premiers stades de son développement.

Il est aussi limité dans sa capacité de transformer les produits terminaux du métabolisme acide et ceci pendant quelques jours encore après la naissance puisqu'il est incapable d'éliminer les acides sous forme de phosphates.

*
* *

L'étude des urines de première miction nous a suggéré un certain nombre d'hypothèses. Le moment est venu de les confronter aux nombreuses expérimentations animales que nous venons de décrire et aux résultats des épreuves dynamiques rénales exposés plus haut ; en bref, nos hypothèses sont-elles confirmées par les faits expérimentaux ?

Disons d'abord que la faible réabsorption tubulaire de l'eau contrastant avec une importante réabsorption des sels et expliquant l'hypotonie des pseudo-urines anté-natales se retrouve chez toutes les espèces animales utilisées pour l'expérimentation dans d'autres travaux.

Nous constatons ensuite que l'étude des clearances plasmatiques confirme l'hypothèse de l'immaturité rénale. En effet, les clearances plasmatiques calculées par rapport à la surface corporelle ne cessent de croître jusqu'à l'âge de deux ans mettant ainsi en évidence une immaturité rénale plus prolongée que nous ne le soupçonnions d'abord ; ainsi la clearance du P. A. H. chez le foetus de mouton près du terme n'est que de 0, 5 ml/urine/kg alors qu'elle est de 10 ml/urine/kg chez l'adulte.

Par ailleurs, bien qu'existant relativement tôt dans la vie foetale, la capacité du rein à excréter des produits exogènes reste très basse ; les modifications du rapport de l'excrétion du P. A. H. et de l'inuline chez le foetus, puis chez le nouveau-né et enfin chez l'adulte en sont le témoin. Si donc le tubule est capable d'une importante réabsorption saline, il est en revanche incapable d'excréter les déchets.

Ainsi, la sécrétion du rein foetal ne représente pas un moyen d'élimination des déchets.

Les épreuves dynamiques rénales de diurèse et d'anti-diurèse pratiquées sur un nouveau-né et dans les jours suivants la naissance, que ce soit chez l'animal ou chez l'homme, mettent en évidence l'incapacité du rein des premiers jours à répondre à une surcharge acqueuse d'une part, et à l'action de l'hormone anti-diurétique d'autre part. Bien sûr, l'expérimentation montre que l'on peut hâter l'apparition d'une réponse à ces différentes incitations par l'injection d'hormones surrénales, d'urée ou de solution de sulfate hypotonique chez l'animal ou l'ingestion d'un régime hyperprotidique chez le nouveau-né humain. Néanmoins, dans des conditions physiologiques normales on peut conclure que le rein à la naissance, donc vraisemblablement avant la naissance ne répond ni aux incitations ni aux surcharges liquidiennes et que, de ce fait, il ne doit jouer qu'un rôle restreint dans le maintien de l'équilibre hydro-électrique de l'organisme foetal, que ce soit en raison de son immaturité cellulaire ou de la faible vitesse de circulation glomérulaire.

Enfin, le rôle du rein foetal dans le maintien de l'équilibre acido-basique semble également restreint puisqu'il ne parvient pas à excréter les acides, les derniers maillons de la chaîne de leur catabolisme étant irréalisables quelques jours encore après la naissance. Il ne peut en effet éliminer les acides que sous forme de sels d'ammonium et non sous forme de phosphates.

Au terme de ce bref résumé une conclusion s'impose à nous : ce que nous appelons le REIN foetal n'a que bien peu de rapport du point de vue physiologique avec le rein du nouveau-né, émonctoire, important facteur de la régulation de l'équilibre acido-basique, élément capital de l'équilibre hydro-électrolytique. En bref, le rein foetal, en plein développement n'est pas fonctionnel et ceci n'est pas fait pour nous surprendre, c'est en effet une règle très générale "qu'un organe qui se multiplie ne secrète pas en même temps", cette règle ne connaît pas d'exception en physiologie cellulaire.

Par ailleurs, certains faits, bien qu'ils ne soient pas parfaitement élucidés doivent cependant retenir notre attention : ce sont d'une part l'existence de cette anurie temporaire qui peut durer jusqu'à trois jours sans qu'apparemment l'organisme en souffre et, d'autre part, l'existence chez le foetus de mouton (et du cobaye), d'une diurèse extrêmement abondante qui va diminuer rapidement près du terme. Il faut cependant ajouter en ce qui concerne ce dernier phénomène que les conditions dans lesquelles il a été observé sont loin d'être physiologiques puisque le foetus était alors extériorisé par césarienne, la circulation funiculaire étant maintenue ; les conditions de pression et de température étant alors fort différentes de ce qu'elles sont in utéro. Enfin, on ne peut manquer de remarquer

le parallélisme qui existe entre la mise en route du rein du nouveau-né et la reprise fonctionnelle d'un rein adulte antérieurement frappé d'anurie après une agression toxique ou infectieuse.

o0o

REIN FOETAL

ET

LIQUIDE AMNIOTIQUE

Le présent travail se propose d'exposer ce problème en se limitant strictement à la période du terme de la grossesse (et à son voisinage). C'est la seule période (1) sur laquelle on possède maintenant quelques notions encore récentes mais solides sur :

1° - La composition de la pseudo-urine anté-natale qui constitue la première miction (immédiate) du nouveau-né.

2° - La composition du liquide amniotique.

Sur cette période terminale, on peut maintenant répondre, dans une certaine mesure, à des questions qui étaient insolubles. Les acquisitions récentes doivent permettre de rejeter dans l'oubli (ou dans l'historique) les conceptions simplistes de jadis selon lesquelles le foetus vivait dans ses propres urines : on admettait qu'il pouvait y baigner et s'en abreuver sans inconvénient, abondamment !

Cette conception ou plutôt cette croyance reste encore si fortement implantée qu'on la trouve trop souvent exprimée non seulement dans des ouvrages de vulgarisation mais aussi plus ou moins clairement chez de nombreux auteurs ; soit qu'ils y fassent allusion à l'occasion d'hydramnios ou de malformations urinaires, soit qu'ils soutiennent effectivement l'idée de l'origine urinaire du liquide amniotique sans tenir compte de la composition de la pseudo-urine.

---

1 - Le présent travail n'a pas la prétention de dissiper l'obscurité des commencements, à partir du stade embryonnaire et des stades ultérieurs ; des changements structurels nombreux et profonds se sont effectués ; on ne connaît à peu près rien de leur signification ; on ne possède que des images d'anatomie microscopique et macroscopique ; on ne peut pas savoir si ce qui paraît vraisemblable dans les derniers stades reste vrai dans les stades antérieurs.

Or, le fait essentiel est que la comparaison entre celle-ci et la composition du liquide amniotique normal ou hydramniotique montre des différences si grandes que la conclusion qui s'impose est que le liquide amniotique n'est pas et ne peut pas être uniquement constitué par la pseudo-urine. Celà du moins est définitivement établi.

Cependant, ce qui peut être discuté c'est de savoir si le foetus a des mictions, si la miction est un phénomène normal et, dans ce cas, comment essayer d'évaluer la quantité (qui ne saurait être très considérable) que cet affluent urinaire déverse dans la citerne amniotique ; dans le cas où la miction est un phénomène anormal quelles seraient les conséquences de cette pollution et quelles en seraient les causes.

***

Avant de développer les conceptions esquissées, ci-dessus, nous présentons ci-dessous un bref rappel de ceux des arguments en faveur de l'origine rénale du liquide amniotique qui se prêtent à des remarques intéressantes.

A - ARGUMENTS ANATOMIQUES.

D'une part, au début du développement foetal, l'allantoïde est en continuité avec le sinus uro-génital ; il faut cependant ajouter que sa partie antérieure s'atrophie rapidement pour former l'Ouraque, cordon fibreux plein, et que le liquide allantoïdien disparaît précocément chez l'homme, dès la première semaine du développement embryonnaire.

D'autre part, après la 6e semaine de la vie foetale la membrane uro-génitale se rompt et met ainsi en communication l'urètre et la cavité amniotique.

A la vérité ceci montre que pendant un certain temps ou à partir d'un certain stade, il y a possibilité de communication entre les cavités allantoïdiennes ou amniotiques et celles du sinus uro-génital. Mais on ne sait pas et on ne peut pas savoir si le sinus uro-génital fournit tout ou partie du liquide amniotique. Et même si, à ce stade embryonnaire, celà était, par contre, à terme celà ne se peut pas. Ajoutons que la communication anatomique ne prouve pas qu'il y ait communication fonctionnelle : c'est ainsi que le tube digestif foetal semblerait pouvoir communiquer avec la cavité amniotique, alors qu'en fait cela n'est pas, du moins normalement, grâce à l'état de rétention réflexe du sphincter anal.

B - ARGUMENTS EXPERIMENTAUX.:

ALEXANDER et NIXON, WIDDS, et WOHLZOGEN, en 1958 ont montré comme nous l'avons vu au chapitre de la physiologie que chez le foetus de brebis la sécrétion urinaire est assez abondante au milieu de la gestation que pour rendre compte du volume des liquides foetaux observés. Aux mêmes remarques que ci-dessus il convient d'ajouter qu'on ignore si l'expérimentation n'a pas modifié et troublé la fonction du rein anté-natal et augmenté sa production.

C - ARGUMENTS PATHOLOGIQUES :

THIERSTEIN, en 1958, a relaté l'observation clinique d'un enfant né à terme porteur d'un urètre imperforé et dont la vessie contenait 4. 200 Ml de liquide. Inversement on a constate chez des enfants nés vivants avec une agénésie rénale bilatérale, l'existence d'un oligo-amnios sévère accompagné de présentation dystocique et de malformations foetales. (BAIN et SCOTT, 1960).

D'une manière générale les faits pathologiques ne prouvent rien de physiologique et moins encore ici puisque Thierstein n'a pas analysé le contenu de cette énorme vessie, ni comparé avec du liquide amniotique.

Les observations d'oligo-amnios par (soi-disant) agénésie du tractus rénal ne sont pas probants. On peut même leur opposer la remarque d'un de nos plus anciens obstétriciens français qui trouvait la même abondance de liquide amniotique dans le cas où des "enfants naissent sans avoir la verge percée" (Mauriceau).

Les tableaux 4 et 5 répondent aux questions majeures rédigées ci-dessus sous la forme qui se prête le mieux à la démonstration et aux calculs.

1° - Le liquide amniotique a-t-il pour source unique la miction foetale ? on le croyait jadis mais la question restait insoluble ou plutôt elle ne pouvait même pas être posée avant que l'analyse de la toute première miction du nouveau né ait été faite et publiée en 1955 par F. HANON, M. COQUOIN-CARNOT et P. PIGNARD. Le tableau montre bien que si la miction foetale constituait l'unique source du liquide amniotique ; la composition du liquide amniotique serait identique à celle de la pseudo-urine. Or, il n'en est rien. Les différences sont considérables et on remarquera notamment, que le liquide amniotique contient 2,60 g de protides/litre alors que la pseudo-urine n'en contient pas du tout, et ne saurait par conséquent pas les avoir apportés au liquide amniotique. Dans les grands hydramnios le taux des protides peut dépasser 9 g pour mille, cependant que la pseudo-urine anté-natale n'en contient pas du tout.

2° - Il vient d'être démontré que le liquide amniotique n'est pas en totalité de la pseudo-urine. Mais il n'est pas encore démontré qu'il n'y a absolument aucune miction. Certains faits prouvent même au contraire qu'il peut y avoir des mictions : ainsi, la première miction qui suit immédiatement la naissance manque assez souvent de se produire ; la vessie du nouveau-né est vide et le sondage vésical le prouve. C'est qu' "une miction au moins" a lieu peu avant ou pendant l'accouchement.

Avant de chercher à savoir si la miction in utero est un fait normal ou anormal ; et si dans le cas ou c'est une anomalie, quelles peuvent en être les causes et les conséquences, examinons et discutons les arguments qui ont été présentés en faveur de la miction foetale.

Pour certains auteurs le liquide amniotique dont le point cryoscopique est de - 0°51 tirerait son origine du plasma ou du liquide interstitiel dont le point cryoscopique est de - 0°55 ; car l'élévation du point cryoscopique serait due à la miction de pseudo-urine ante-natale dont le Δ est à - 0°22.

A celà on peut d'abord objecter que le calcul montre que si la pseudo-urine joue ce rôle elle ne peut intervenir que pour 1/10e de la quantité totale du liquide amniotique. En outre, ce mécanisme ne résiste pas à l'analyse détaillée : on sait que chaque constituant du liquide amniotique passe dans l'organisme maternel avec, chacun, une vitesse qui lui est propre : l'eau est entièrement renouvelée en moins de trois heures, c'est-à-dire renouvelée plus de 8 fois par jour. Par conséquent, si l'on admet (chiffre choisi pour la commodité du calcul et de sa lecture) un volume amniotique de 1 000 cc, dont 1/10e soit 100 cc serait renouvelé 8 fois par jour par la miction foetale, cela voudrait dire qu'en 24 h la miction foetale serait de 800 ml. La capacité de la vessie étant de 20 ml, 800 ml représenteraient 40 mictions soit 1 miction toutes les 36 minutes. Pour un hydramnios de 5 000 ml cela ferait 200 mictions par jour, soit une miction toutes les 7 minutes ; et le total de ces mictions soit 4 000 ml seraient d'un poids supérieur au foetus lui-même. Il est peu vraisemblable qu'il en soit ainsi quand on considère que la vascularisation du rein paraît bien minime pour un tel travail. Mais enfin, ce n'est là qu'un argument. Cependant faisons aussi un calcul avec le sodium : 2,90 g dans le liquide amniotique, 3,20 g dans le liquide extra-cellulaire et 1,20 g dans la pseudo-urine ante-natale : pour que ce soit la pseudo-urine qui ramène les 3,20 g à 2,90 g il faudrait que la participation de la pseudo-urine soit de 151 ml pour 1 000 cc soit 5 fois moins que lorsque l'on fait le calcul en n'utilisant que le Δ.

La divergence des résultats constitue un argument de poids contre le mécanisme du simple mélange de pseudo-urine dans le liquide amniotique : inversement, la concordance aurait une valeur

opposée. Quoiqu'il en soit on peut dire qu'après avoir facilement prouvé que la pseudo-urine ne constitue pas la totalité du liquide amniotique, nous arrivons à présent à la conclusion que tout ce que l'on peut dire, c'est que l'apport de pseudo-urine dans le liquide amniotique ne pourrait pas en toute hypothèse dépasser un maximum de 1/10e. Mais ces calculs ne prouvent pas que cet apport soit régulier et normalement physiologique ; ils ne prouvent pas que la miction existe et qu'elle est un phénomène normal.

3° - En réalité, il est des cas ou l'on sait (voir ci-dessus) qu'il a dû y avoir miction, "au moins une miction" puisque le nouveau-né peut venir au monde avec une vessie vide et qu'il l'a donc très récemment vidée. C'est plus souvent le cas de nouveaux-nés ayant souffert ; mais il ne s'agit pas toujours de souffrance très grave, et pas toujours accompagnée de la perte de méconium. Mais cela ne prouve qu'une miction et seulement une miction et tous les arguments des pages précédentes contre la miction habituelle du foetus in utero restent valables.

4° - Certaines expérimentations ont cependant donné des résultats assez troublants. Certaines substances administrées par voie buccale à la mère (PAH), ou introduites dans le liquide amniotique (solution iodée, eau lourde) ont été retrouvées dans la première miction du nouveau-né. Dans les deux ordres d'expériences (ingestion au cours du travail ou injection dans le liquide amniotique) on retrouve la substance expérimentée dans le liquide amniotique. Pour les injections dans le liquide amniotique, il est normal que la substance expérimentée s'y trouve, puisqu'elle y a été introduite par l'expérimentateur. On la retrouve dans la pseudo-urine parce que le foetus l'a déglutie in utero et qu'elle est passée du tractus digestif dans la circulation foetale rénale ; et le rein l'a éliminée par la pseudo urine. Nous disons bien dans la pseudo-urine, car cette production rénale anté-natale reste, - à la substance expérimentée près - une pseudo-urine.

Il faut noter un autre fait très particulier, la concentration dans la pseudo-urine est forte, ce qui montre que le pouvoir de concentration du rein antenatal se manifeste vis-à-vis de la substance expérimentée et sous l'influence de celle-ci (mais sans que celle-ci se montre capable de déterminer le déclenchement de la fonction épuratrice des déchets du métabolisme corporel, telle qu'elle se manifestera aussitôt après la naissance). Ces faits ont été constatés et publiés par F. HANON et Cl. BAZIN pour l'iode. Ils ont même constaté, chez plusieurs gemellaires, que l'iode injecté dans une des citernes amniotiques passe très rapidement dans l'autre citerne et que l'iode a été retrouvé dans la première miction du 2e foetus.

L'expérimentation avec l'eau lourde a été faite par HUTCHINSON chez des foetus de 12 à 13 semaines ; il a montré qu'à ce stade déjà le pouvoir de concentration du rein peut se manifester.

Mais revenons sur les solutions iodées : injecté dans le liquide amniotique, l'iode s'en évade avec une très grande rapidité et le liquide amniotique tend à retrouver sa composition initiale, car il semble bien que la constance de la composition soit assurée par des mécanismes homéostasiques. Que le foetus déglutisse ce liquide amniotique iodé, qu'il déverse à nouveau de l'iode par miction dans le liquide amniotique déjà iodé, ce n'est pas impossible ; et ce serait en tout cas, sans conséquences fâcheuses puisque le rein ante-natal ne "mictionne" que de la pseudo-urine, qu'elle est atoxique et que son iode est immédiatement redilué dans le liquide amniotique qui continue à l'éliminer vers la mère.

L'expérimentation avec le PAH (1) a été faite par F. HANON, M. COQUOIN-CARNOT et P. PIGNARD à la maternité de la Maison Départementale de Nanterre : l'ayant administré par voie buccale pendant le travail, ils cherchent et dosent le PAH dans le sang de la mère, dans le sang du cordon dans le liquide amniotique et dans la première miction du nouveau-né. Or, ils ont retrouvé partout ce PAH et étudié les concentrations dans chacun des liquides.

- Dans le cordon : le PAH apparaît 30 minutes après l'ingestion ; après deux heures la concentration augmente ; elle diminue ensuite et on peut encore le caractériser après 6 heures. (On a noté que la proportion de PAH existant sous forme conjuguée est d'autant plus grande qu'un temps plus long s'est écoulé depuis l'ingestion).

- Dans le liquide amniotique : le PAH y apparaît beaucoup plus tard que dans le plasma et le taux de concentration y est beaucoup moins stable que dans le sang du cordon. Dans les 105 minutes après l'ingestion, la concentration dans le cordon diffère peu de celle du plasma ; mais après ce laps de temps, la concentration du PAH dans le liquide amniotique augmente, et la proportion du PAH conjugué augmente.

- Dans la pseudo-urine foetale (c'est-à-dire dans la première miction du nouveau-né) le PAH apparaît très vite, moins d'une heure après l'ingestion. Il faut noter ici un fait très intéressant : 75 % du PAH s'y trouve sous forme conjuguée. Il n'y a pas d'explication à cette proportion si importante.

Il est bien difficile de conclure sur le point de savoir si le foetus a "mictionné" dans son liquide amniotique. Cependant la concen-

---

(1) Le PAH est peu toxique, facile à doser. Le rein adulte de la mère l'élimine rapidement. Il exerce une action stimulante sur le tubule. La mère absorbe per os 6 g de sel sodique de PAH. Le dosage du PAH sous forme libre et sous forme conjuguée est effectué par la méthode colorimétrique.

tration comparable dans les sangs (maternel et foetal) amène à penser que le foetus n'intervient pas d'abord dans le passage du PAH dans le liquide amniotique, car la concentration y est plus faible que dans le plasma. Mais après 1 heure 45, la concentration dans le liquide amniotique devient supérieure (dans 50 % des cas seulement). Il est impossible d'affirmer que cette augmentation dans le liquide amniotique est due à la miction foetale de PAH, mais on ne peut pas éliminer cette voie, qui reste plausible.

- Conclusions : En résumé, certaines substances expérimentées passent dans la pseudo-urine foetale. L'expérimentation montre que le rein anté-natal manifeste vis-à-vis de ces substances et sous leur influence un pouvoir de concentration, et il n'est donc pas impossible qu'il les déverse par miction dans le liquide amniotique. Mais l'expérimentation n'est valable que pour les produits expérimentés. Elle ne saurait prouver que le tractus rénal est l'affluent normal, régulier, abondant, de la citerne amniotique, qu'il est donc impossible de considérer comme une vessie extra-foetale.

5° - Nous admettons donc qu'il peut y avoir des mictions in utero. Qu'elles peuvent en être les causes et les conséquences ? L'opinion de F. HANON est qu'il existe in utero un état de rétention réflexe vésicale, de même qu'il existe une rétention méconiale ; ainsi le tractus (dit) digestif se termine (fonctionnellement) en impasse grâce à l'état de rétention réflexe du sphincter anal, dont le centre médullaire est très proche de celui du sphincter vésical. Selon cet auteur, les orifices inférieurs du foetus sont en état d'impasse fonctionnelle, alors que les orifices supérieurs restent relativement perméables au liquide amniotique. Mais alors qu'il faut un état de souffrance foetale assez grave pour que le méconium franchisse le sphincter anal, la rétention vésicale paraît moins vigilante, beaucoup plus précaire. Il doit suffire de peu de chose pour y mettre fin. Les conséquences sont pratiquement nulles : la pseudo-urine ante-natale est atoxique ; les 20 cc d'une miction sont immédiatement dilués dans les 600 à 800 cc de liquide amniotique dont le Turn-over ne saurait être troublé.

***

EN RESUME, l'expérimentation apporte quelques notions nouvelles de physiologie expérimentale sur le rein anté-natal. Le problème des sources du liquide amniotique reste inchangé ; mais l'on peut cependant affirmer que le rein ante-natal n'est pas l'unique source du liquide amniotique, ni même la source prépondérante. Les preuves manquent pour affirmer qu'il n'y a normalement pas de miction, mais cependant tout semble concourir à rendre cette hypothèse vraisemblable.

CONCLUSIONS

1° - La première miction du nouveau-né normal à terme se produit dans les 5, 10 ou 20 secondes suivant sa naissance. Il semble évident qu'elle constitue l'expulsion du stockage dans la vessie d'une production du rein ante-natal. Sa composition particulière montre qu'il convient de lui donner l'appellation de pseudo-urine ante-natale.

2° - Il a été procédé à la comparaison entre cette élaboration du rein anténatal avec les compositions physico-chimiques : d'une part, de chacune des mictions suivantes, recueillies et analysées séparément, pendant la première journée de la vie du nouveau-né.

Ces comparaisons amènent à reconsidérer à partir de ces documents certains problèmes de physiologie ante-natale et post-natale.

3° - Sources du liquide amniotique :

La comparaison avec la pseudo-urine anté-natale montre que celle-ci ne peut pas être l'unique source du liquide amniotique la citerne amniotique n'est pas une vessie extra-foetale.

Mictions in utero :

Si mictions il y a, le calcul le plus favorable a cette hypothèse ne peut pas leur accorder une part totale supérieure à 10 % de la formation du liquide amniotique. Elles n'auraient aucune conséquence pathologique, la pseudo-urine étant atoxique.

4° - Physiologie du rein ante-natal dans l'organisme foetal. La composition de la pseudo-urine montre que le rein ante-natal est très différent de ce qu'il va devenir à partir du commencement de la vie autonome. On peut remarquer cependant qu'expérimentalement le rein foetal peut concentrer certaines substances expérimentées (P. A. H., Iode, eau lourde) que l'on peut retrouver dans la première

miction, mais sans que celle-ci cesse d'avoir la composition physico-chimique de pseudo-urine - à la substance expérimentée près -. Le rein foetal n'a donc pas de fonction d'épuration des déchets du métabolisme de l'organisme foetal, fonction qui semble rester assumée par les émonctoires maternels, via le système placentaire. Le rein foetal semble ne jouer aucun rôle dans l'équilibre acido-basique.

L'existence d'un contenu vésical liquide dès la 10e-12e semaine montre qu'il y a un fonctionnement et une production du rein foetal mais cette fonction diffère profondément de ce qu'elle deviendra dès l'instant de la naissance.

5° - L'analyse séparée de chacune des mictions de la première journée du nouveau-né et les suivantes permet de suivre les modalités de l'installation des fonctions du rein post-natal qui dépassent largement le cadre du présent travail. Cependant on a pu montrer ici comment elles apparaissent et vont se parfaire progressivement dans le premier jour et dans les jours suivants, notamment par l'apparition de l'élimination des acides sous forme de phosphates (équilibre acido-basique) ; par la réponse d'abord inexistante à une surcharge aqueuse ou a un principe anti-diurétique par la concentration des urines vraies.

6° - La naissance est marquée au niveau du rein comme des autres grands appareils, par une véritable mutation fonctionnelle. L'embryologie montre que la maturation progressive des néphrons, dont le nombre paraît définitivement fixé vers la 35e semaine après la fécondation, se poursuit progressivement jusqu'à trois ans (voire 12 ans pour certains).

Pendant la vie foetale, on a noté la lenteur de la mise en place des éléments du futur glomérule ; l'acquisition et la structure des tubes collecteurs vers 2 ans 1/2 ; la mise en place des éléments constituants du système excréteur au 5e mois.

Encore qu'on ne puisse conclure d'un aspect histologique à la réalité fonctionnelle d'un organe, la microscopie électronique paraît n'apporter rien de contradictoire à l'hypothèse selon laquelle le rein foetal n'a pas de fonction épuratrice -, ce que confirme l'analyse de la première miction de pseudo-urine.

oo0oo

Vu, le Président de Thèse :
Pr F. LEPAGE.

Vu, le Doyen de la Faculté :
Pr G. BROUET.

Vu et Permis d'Imprimer
le Recteur de l'Académie de Paris

J. ROCHE.

BIBLIOGRAPHIE

ALEXANDER D. P. et NIXON D. A.

Reabsorption of glucose, fructose, and mesoinositol by the foetal and post-natal sheep Kidney.
J. Physio. - 1963 - 167 ; p. 480/6.

ALEXANDER D. P., NIXON D. A., WIDDAS et Coll.

Renal function in the sheep foetus.
J. Physio. - 1958 - 140 ; p. 14/22.

APFELBAUM M.

Physiologie foetale et néonatale.
Presse Médicale, 21 Avr. 1962 ; 70 ; N° 19, 947.

BEARN J. G. et HARRIS F. T.

An investigation of renal function during histogenesis in the late foetale and neonatal rat by means of the uptake and autoradiographic localisation of radioactive potassium.
J. Embryol. Exp. Morph. - 1961 - 9 ; p. 335/341.

BEAUDRY P. H. et LANDING B. H.

Renal maturity of infants of toxemic mothers
Amer. Journ. Obstet. Gynec. - 1959 - 78 ; p. 494/97.

BOUISSOU H., REGNIER C., LAZORTHES-HERLAND A.

Embryologie du nephron humain ; étude histologique et électronique de sa partie proximale.
Pres. Med. - 1961 - 69 ; p. 2631/34.

DI JORO R.

On several aspects of renal function in the newborn
Pediatria - 1961 - 69 ; p. 892/901.

EMERY J. L., MITHAL S. A.

The weights of kidneys in late intrauterine life and childhood
J. Clin. Path. - 1960 - 13 ; p. 390/3.

FRIEDBERG V.

Recherches sur la formation de l'urine chez le foetus.
Gynaecologia ; Juil. 1955 ; 140 N° 1 ; 34-45.

GOSS R. J.

Effects of maternal nephrectomy of foetal kidneys
Nature ; 1963 ; 198 : p. 1108/9.

HANON F.

Le rein foetal (rein prénatal) ; entretiens de Bichat.
(chirurgie et spécialités) ; 1957 ; p. 397/402.

HANON F., COQUOIN-CARNOT H., PIGNARD P.

Etude physico-chimique de la première miction du nouveau-né normal.
Bul. Acad. Nat. Med. - 1955 - 139 ; 272-275.

HANON F., COQUOIN-CARNOT H., PIGNARD P.

Etude de la fonction excrétoire du rein ante-natal par ingestions d'acide para-amino-hypurique per-partum.
Gyn. Obst. ; Janv-Mars 1957 ; 56 ; N° 1 ; p. 64/73.

HUTCHINSON D. L. et BASHORE R. A.

Role of the primate foetus and foetal kidneys in the origin and circulations of amniotic fluid : an experimental approach.
Surg. Forum - 1962 - 13 ; p. 392/3.

JAYKKA S.

Le problème des organes foetaux "en sommeil physiologique" : les reins, les poumons et l'intestin.
Biologia neonatorium - Dec. 1961 - 3 ; N° 6 ; p. 343/356.

LEWIS O. J.

The vascular architecture of the developping Human Renal glomerulus.
Anat. Rec. - 1959 - 135 ; p. 93/103.

MAC CANCE R. A.

La fonction rénale dans les premiers jours de la vie.
Schweiz. Med. Woche ; 22 Juil. 1950 ; 80 ; N° 29 ; p. 762-763.

MAC CANCE R. A. et STANIER M. W.

The function of the metanephros of foetal rabbits and pigs.
J. Physiology. - 1960 - 151 ; p. 479/483.

MAC CANCE R. A. et WIDOWSON E. M.

L'effet de la naissance sur la fonction rénale.
Ann. Ped. - 1954 - 58 ; N° 1 ; 145-150.

MAC CANCE R. A. et WIDDOWSON E. M.

La fonction rénale normale dans les deux premiers jours de la vie.
Arch. Dis. Child. - Dec. 1954 - 29 ; N° 148 ; p. 488-494.

MC CANCE R. A. et WIDDOWSON E. M.

Le métabolisme et les fonctions rénales durant les deux premiers jours de la vie.
J. Urologie. - 1955 - 61 ; N° 9 ; p. 569-580.

MC CANCE R. A. et WIDDOWSON E. M.

Aspects de la fonction rénale avant et après la naissance.
Sup. Ann. Paed. - 1960 - N° 74 ; p. 137-144.

OSATHANONDH V. et POTTER E. L.

Developpement des tubes collecteurs et leur rapport avec la formation du néphron mis en évidence par la micro-dissection du rein foetal humain.
Am. J. Dis. Child. (Congrès Mai 1962) Nov. 1962 - N° 104 ; N° 5 547.

REGNIER C. H. , BOUISSOU

Etude histologique et électronique de l'embryologie du rein.
Arch. Fse. 1961 ; 18 ; p. 65/82.

ROLLASON H. D.

Growth and differentiation of the foetal kidney following bilateral. Nephrectomy of the pregnant rat at 181 /2 days of gestation.
Anat. Rec. - 1961 - 141 ; p. 183/93.

STANIER M. W.

The function of the mammalian mesonephros.
J. Physiology - 1960 - 151 ; p. 472/478

STARK G., KOCH W. et FRIEDBERG V.

Le développement du foie et des reins du foetus ainsi que celui du placenta.
Gynecologia - Fev. 1960 - 149 ; N° 2, 118/131.

THIERSTEIN S., COLEMAN F. et TANNER F.

La fonction rénale chez le foetus.
AM. J. Obst. Gyn. - Dec. 1948 - 56 ; N° 6 ; 1178/1180.

VASSELLA F., HELLSTROM B.

L'excrétion des métabolites du tryptophane chez le foetus humain et dans l'urine du nouveau-né.
Biologia Neonat. - 1962 - 4 - N° 1-2 ; p. 102-112.

VERNIER R. L. et BIRCH - ANDERSEN A.

Studies of human foetal kidney. I. Development of the glomerulus J. Pediat. - 1962 - 60 ; p. 754/768.

WAGNER H.

La maturation fonctionnelle de la muqueuse gastrique et des reins chez le foetus et le nouveau-né.
Biol. Néonat. - Sept. - 10 ; N° 4-5 ; p. 257-274.

WILLIAMS D. I.

L'uretère du foetus.
Brit. J. Urol. - Dec. 1951 - 23 ; N° 4 ; p. 366/371.

ZWEYMULLER E.

Faits et suppositions relatifs à la fonction rénale chez le foetus.
Wien. Klin. Woche. 31 juil. 1959 - 71 ; N° 31 ; p. 542/545.

ZWEYMULLER E. et MC CANCE R. A.

L'élimination d'acides organiques par l'urine foetale et au cours des premiers jours de la vie.
Msch. Kindern. - Mars 1959 - 107 ; N° 3 ; 134/136.

AGEMP